ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
L. EBERT G. F. HÜTTIG F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. GALINOVSKY

84. BAND, 3. HEFT
MIT 26 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. JUNI 1953)

UNIVERSITY OF HAWAII LIBRARY
Serial Records
2550 The Mall
Honolulu, Hawaii 96822

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1953

Mh. Chem.

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Klasse
Sitzungstage:
25. VI., 8. u. 22. X., 5. u. 19. XI., 3. u. 17. XII. 1953

Monatshefte für Chemie

1. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, am 15. jeden Monats gerader Zahl; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten. Für das Ausland gelten Auslandspreise.

2. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

3. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form, Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. 80, 233 (1949) zu schreiben. Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, gute Textierung von Abbildungen und Tabellen hilft Raum sparen.

4. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Galinovsky*, Wien IX, Währingerstraße 38 (A 11-5-14 und A 11-5-15) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt. Die Herausgeber prüfen die Einsendungen und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 7).

5. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 4.

6. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über, und zwar bis zum 31. Dezember des Jahres, das auf das Jahr des Erscheinens folgt. Daher können nur Arbeiten aufgenommen werden, die vorher an keiner Stelle veröffentlicht wurden und die sich der Verfasser verpflichtet, auch später nirgends anders zu veröffentlichen.

7. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur; die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören; verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

8. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

9. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

84. Band / 3. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie.

Seite

Abel, E. Zur Kinetik der Oxydation von Mn^{II} zu Mn^{VII} durch Perjodat 442

Abel, E. Zur Chemie des NH_2-Radikals 527

Abel, E. Über Katalyse durch Wasserstoffion. Eine Hypothese. (Kurze Mitt.) 644

Breitenbach, J. W. und **A. Kastell.** Polymerisationsanregung durch freie Diradikale. (Kurze Mitt.) 645

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Über die Oxydation von Phenolen mit Diacylperoxyden.

Beitrag zum Mechanismus der Bleitetraacetatoxydation der Phenole.)

Von

F. Wessely und E. Schinzel.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

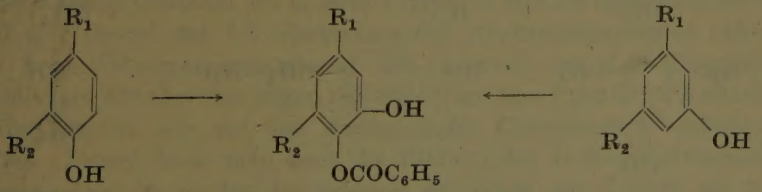
Mit 2 Abbildungen.

Eingelangt am 20. Febr. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 26. Febr. 1953.)

Es wird die Einwirkung von Diacetyl- und Dibenzoylperoxyd auf Mesitol untersucht. Die Reaktionsprodukte sind vom Lösungsmittel abhängig. Ein Teil von ihnen läßt sich ohne Zwang durch einen radikalischen Mechanismus erklären. Dieser wird deshalb auch für die PbTA-Oxydation des Mesitols als wahrscheinlichster in Betracht zu ziehen sein.

In einer Reihe von Untersuchungen haben wir die Oxydation von Phenolen mit Pb-tetraacetat (PbTA) beschrieben[1]. Diese Arbeit befaßt sich mit der Einwirkung von Diacylperoxyden auf diese Körperklasse, weil wir so hofften, Material für die Beurteilung des Mechanismus der erstgenannten Reaktion beibringen zu können. Es kommen dafür zwei Möglichkeiten in Betracht: 1. ein unpolarer-radikalischer und 2. ein polarer-ionischer Mechanismus.

Stanley L. Cosgrove und *William A. Waters* haben in 2 Arbeiten die Einwirkung von Benzoylperoxyd auf verschiedene Phenole in siedendem $CHCl_3$



[1] *F. Wessely, G. Lauterbach* und *F. Sinwel*, Mh. Chem. **81**, 811 (1950). — *F. Wessely* und *F. Sinwel*, ibid. **81**, 1055 (1950). — *F. Wessely, J. Kotlan* und *F. Sinwel*, ibid. **83**, 902 (1952). — *F. Wessely* und *J. Kotlan*, ibid. **84**, 1 (1953).

untersucht. Aus Phenol, den isomeren Kresolen, 2,4-Dimethylphenol und 3,5-Dimethylphenol wurden die Monobenzoate von Brenzcatechinderivaten erhalten[2]. 2,6-Dimethylphenol lieferte das 3,5,3′,5′-Tetramethyldiphenochinon und Mesitol das Benzoat des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols neben einer Spur von 3,5,3′,5′-Tetramethyl-stilbenchinon[3]. Die englischen Autoren erklären die Bildung der von ihnen erhaltenen Reaktionsprodukte durch einen Radikalmechanismus.

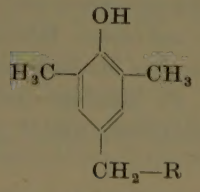
Als Phenol haben wir das *Mesitol* untersucht, da bei ihm die Reaktion mit PbTA einheitlich unter Verbrauch von einem Mol und Bildung der Acetate des 2,4,6-Trimethyl-o-chinols bzw. -p-chinols abläuft.

Es wurde dieses Phenol der Einwirkung von I.) Diacetylperoxyd und II.) Dibenzoylperoxyd in verschiedenen Lösungsmitteln unterworfen: A. in Eisessig, B. in Propionsäure, C. in Chloroform, D. in Tetrachlorkohlenstoff.

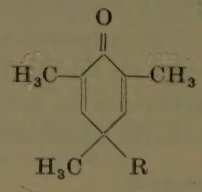
Die Zersetzung der Diacylperoxyde wurde durch Erhitzen auf 61 bis 78° während 12 bis 38 Stdn. erreicht. Die Reaktion verläuft wegen der langsamen thermischen Spaltung der Diacylperoxyde unverhältnismäßig langsamer als die Oxydation des Mesitols mit PbTA, die, wie früher beschrieben, schon nach 3 bis 5 Min. beendet ist. Wir haben keine quantitative Analyse der bei der Reaktion gebildeten Gase durchgeführt, nur in einigen Fällen qualitativ auf CO_2 geprüft.

Die näheren Angaben über die Aufarbeitung der Reaktionsgemische und die für den Konstitutionsbeweis der Reaktionsprodukte notwendigen Versuche sind im exper. Teil enthalten. Hier wollen wir nur die erhaltenen Reaktionsprodukte angeben und Möglichkeiten für ihre Bildung diskutieren.

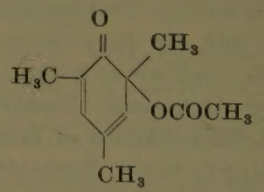
Formelübersicht.



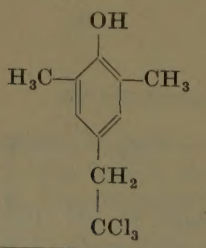
I: R = CH_3COO— Ia: R = CH_3CH_2COO—



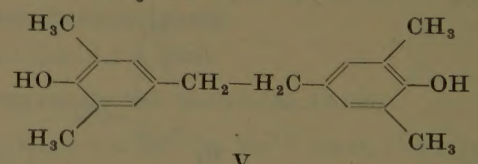
II: R = C_6H_5COO— IIa: R = CH_3COO—



III

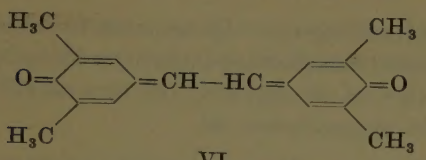


IV

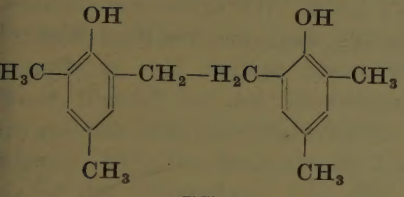


V

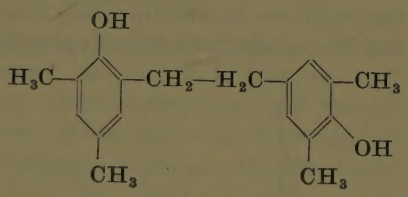
[2] J. Chem. Soc. London **1949**, 3189.
[3] J. Chem. Soc. London **1951**, 388.



VI



VII



VIII

Reaktionsprodukte in Eisessig.

Als *Hauptreaktionsprodukt* erhielten wir *mit Diacetylperoxyd* in 80- bis 90%iger Ausbeute eine bei 76° schmelzende Verbindung der Mol.-Formel $C_{11}H_{14}O_3$. Sie ist also mit den Acetaten des o- bzw. p-2,4,6-Trimethylchinols isomer. Die Mischprobe ergab aber eindeutig die Nichtidentität. Katalytische Hydrierung liefert unter Verbrauch von 1 Mol Wasserstoff Mesitol und Essigsäure. Bei der Behandlung der fraglichen Verbindung mit 0,1 n Lauge in wäßrig-alkohol. Lösung bei Zimmertemp. tritt Verseifung ein und es ließ sich ein neutraler Stoff vom Schmp. 97 bis 103° isolieren. Bei der Durchsicht der Literatur stießen wir auf das *4¹-Acetoxyl-mesitol* (I), $C_{11}H_{14}O_3$, dessen Schmp. mit 76° angegeben ist. Die Mischprobe dieser Substanz mit unserem Produkt ergab deren Identität. Die daraufhin mit synthetisch hergestelltem 4¹-Acetoxyl-mesitol durchgeführte katalytische Hydrierung und Behandlung mit verd. Alkali, Reaktionen, die bisher noch nicht durchgeführt worden waren, ergaben dieselben Ergebnisse, wie bei unserer Verbindung. Ein *Chinolacetat* konnten wir bisher noch nicht in Substanz fassen. Versuche, sein Vorkommen im Reaktionsgemisch durch katalytische Hydrierung und Bildung von Mesitol nachzuweisen, konnten keine Aussage erlauben, da ja auch I dabei in Mesitol umgewandelt wird, aber auf Grund des UV-Spektrums des Reaktionsgemisches (Abb. 1), das beim Absorptionsmaximum des Acetats des 2,4,6-Trimethyl-o-chinols (bei 310 mμ) eine gegen das Spektrum von I deutliche Abflachung ergibt, glauben wir auf das Vorliegen des Chinolacetats schließen zu dürfen. Ferner kann man auch die Bildung des *4¹-Acetoxyl-mesitols* (I) als *indirekten Beweis* für das primäre Entstehen der Acetate des 2,4,6-Trimethyl-o- und -p-chinols werten, denn diese Verbindungen lagern sich, wie wir gefunden haben, durch Erhitzen in Eisessig, also unter den Bedingungen, die bei der Bildung des 4¹-Acetoxyl-mesitols (I) eingehalten

werden, in diese Verbindung um. Als weiteres Reaktionsprodukt fanden wir bei einer geeigneten Aufarbeitung in geringer Menge ein saures Produkt der Formel $C_{11}H_{14}O_3$ vom Schmp. 180° (Sintern ab 178°), dessen Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.

Bei der Einwirkung von *Dibenzoylperoxyd* konnten wir als zunächst unerwartetes *Reaktionsprodukt ebenfalls I* fassen. Wir erwarteten nämlich das *Benzoat des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols (II)*, das, wie schon *W. A. Waters*[3]

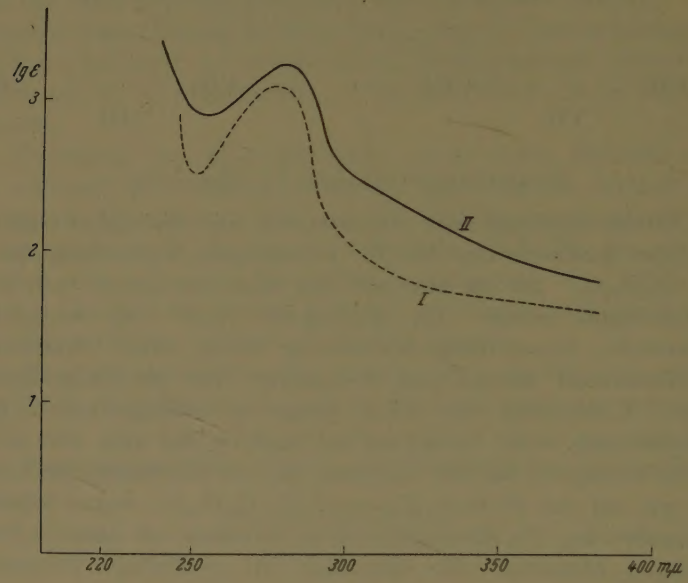


Abb. 1. UV-Absorptionsspektrum (in Alkohol).
I: (– – – –) reines 4^1-Acetoxyl-mesitol. II: (———) rohes Reaktionsgemisch.

gefunden hat, bei der Einwirkung des Dibenzoylperoxyds auf Mesitol in Chloroform entsteht. Es ist auch bei unseren Versuchen anzunehmen, daß dieser Stoff II primär entsteht, denn besondere Versuche zeigten, daß er beim Erwärmen mit Eisessig auf 65° durch 20 Stdn. quantitativ in I übergeht. Außerdem erhielten wir noch das Acetat des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols in geringer Menge.

Reaktionsprodukte in Propionsäure.

Bei der Einwirkung von *Diacetylperoxyd* erhielten wir ein Substanzgemisch, aus dem sich neben unverändertem Mesitol kleinere Quantitäten *4^1-Propioxyl-mesitol (Ia)* rein isolieren ließen. Vermutlich liegt daneben noch das 4^1-Acetoxyl-mesitol (I) vor, dessen Abtrennung von Ia aber

große Schwierigkeiten macht. Auch hier entsteht Ia aus dem Acetat des 2,4,6-Trimethyl-o- bzw. -p-chinols als Primärprodukt, denn ersteres lagert sich beim Erhitzen in Propionsäure in Ia um.

Reaktionsprodukte in Chloroform.

Hier entsteht ein noch komplizierteres Reaktionsgemisch. Es ist komplexer und anders zusammengesetzt als es *St. L. Cosgrove* und *W. A. Waters*[3] bei der Einwirkung von Dibenzoylperoxyd auf Mesitol im gleichen Lösungsmittel erhalten haben. Sie fanden, was wir bestätigen können, 90% des Benzoats des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols (II) neben sehr wenig der Verbindung VI. Wir erhielten mit *Diacetylperoxyd* neben unverändertem Mesitol 5% des *Acetats des 2,4,6-Trimethyl-o-chinols (III)*. In 25%iger Ausbeute, also als Hauptreaktionsprodukt, entsteht ein in weißen Nadeln kristallisierender Stoff der Formel $C_{10}H_{11}OCl_3$, dem nach den Abbaureaktionen, die im exper. Teil genauer beschrieben sind, die Konstitution IV des bisher unbekannten *4¹-Trichlormethyl-mesitols* zukommt. Die Gegenwart einer —CCl_3-Gruppe wurde durch Reaktion mit Dimethylanilin bei Gegenwart von wasserfreiem $ZnCl_2$, die zu einem tiefblauen Farbstoff führt, wahrscheinlich gemacht. Die CCl_3-Gruppe kann nicht direkt an den Kern gebunden sein, da energische Behandlung mit *Alkali die 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzoesäure* liefert. Nach manchen fehlgeschlagenen Versuchen, die Cl-Atome gegen Wasserstoff zu ersetzen, gelang uns dies mit Zink und Eisessig. Als Reaktionsprodukt erhielten wir *2,6-Dimethyl-4-äthyl-phenol*, womit die Konstitution von IV eindeutig bewiesen ist. Dann fanden wir noch in zirka 6%iger Ausbeute einen Stoff der Formel $C_{18}H_{22}O_2$, der nach seinem Schmp. 168° mit dem *4,4'-Dioxy-3,3',5,5'-tetramethyl-diphenyl-äthan (V)* identisch sein konnte. Wir haben diese Verbindung durch Hydrierung des nach *C. W. Porter* und *F. H. Thurber*[4] aus Mesitol durch Oxydation mit Ag_2O erhaltenen Tetramethylstilbenchinons VI dargestellt. Die so erhaltene Verbindung vom Schmp. 168° zeigte im Gemisch mit unserer Verbindung keine Depression. Einen in Äther schwer löslichen, nur in sehr kleiner Menge in roten Kristallen anfallenden Stoff hielten wir ursprünglich für reines *Stilbenchinon (VI)*. Dies kann aber nicht der Fall sein, da bei seiner katalytischen Reduktion neben V noch andere Substanzen entstehen. Die rote Substanz ist also sicher ein Gemisch, in dem etwas VI enthalten ist.

Mit *PbTA verläuft in $CHCl_3$* die Reaktion wesentlich einfacher, denn wir fanden in 91%iger Ausbeute nur das Acetat des 2,4,6-Trimethyl-o-chinols.

---

[4] J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1194 (1921).

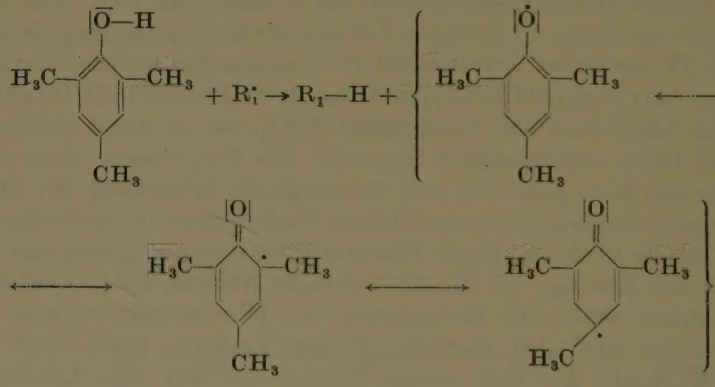
Reaktionsprodukte in Tetrachlorkohlenstoff.

Bei der Einwirkung von Diacetylperoxyd erhielten wir im wesentlichen die *gleichen* Reaktionsprodukte wie in *Chloroform*. Es fehlt der ätherschwerlösliche, rote Stoff und in den Ausbeuten der anderen Reaktionsprodukte bestehen geringe Differenzen (10% III, 25,5% IV und 8% V).

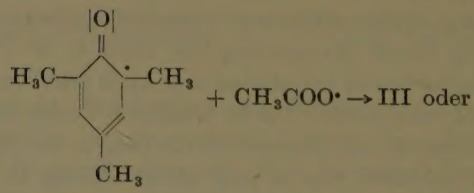
Reaktionsmechanismus.

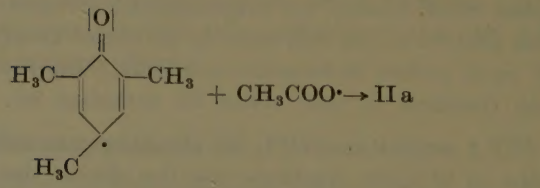
Die *Erklärung des Reaktionsmechanismus*, der wir uns jetzt zuwenden wollen, macht für manche der entstandenen Produkte keine Schwierigkeiten.

Die Bildung der Chinolacetate IIa bzw. III kann durch einen radikalischen Mechanismus erklärt werden, wie er in den Gl. (1a) und (1b) wiedergegeben ist.



(1a)



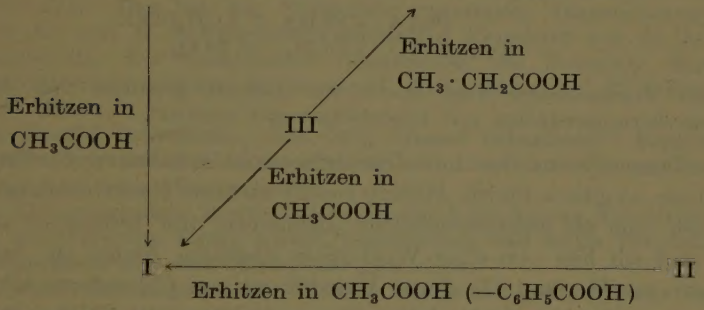


(1b)

Dieser Reaktionsablauf wird auch von *St. L. Cosgrove* und *W. A. Waters*[3] für die Bildung von II bei der Einwirkung von Dibenzoylperoxyd auf Mesitol angenommen. Ob in unserem Fall in der Reaktionsstufe (1a)

das Acetoxylradikal $CH_3COO\cdot$ oder das Methylradikal wirksam sind, muß zunächst unentschieden bleiben. Die Bildung von I kann nach den oben mitgeteilten Ergebnissen durch eine Umlagerung des primär entstandenen o- oder p-Chinolacetats IIa bzw. III erklärt werden. Und ähnlich wie I aus II, IIa und III durch Erhitzen in Eisessig entsteht, kann sich Ia aus primär gebildetem IIa oder III durch die Einwirkung der Propionsäure bilden.

$$\text{IIa} + CH_3CH_2COOH \rightarrow \text{Ia} + CH_3COOH$$



Wie allerdings im einzelnen diese Umlagerung verläuft, können wir nicht angeben. In diesem Zusammenhang ist die Tatsache erwähnenswert, daß II sich beim Erhitzen in Toluol nicht verändert, es ist also keine reine thermische Umlagerung, sondern der Eisessig ist wesentlich an der Reaktion beteiligt.

Da also mit den Diacylperoxyden, vor allem mit Diacetylperoxyd, die Bildung des 2,4,6-Trimethyl-o- bzw. -p-chinols nachgewiesen ist, glauben wir dies auch als *Beweis für einen Radikalmechanismus der PbTA-Oxydation* werten zu können. Dazu ist eine Spaltung des PbTA nach folgendem Schema anzunehmen:

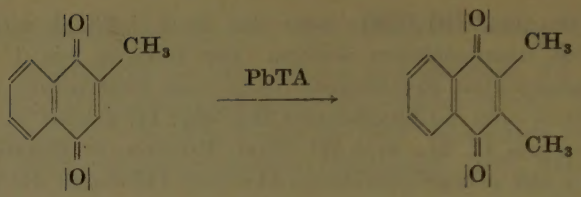
$$PbTA \rightarrow PbDA + 2\,CH_3COO\cdot$$

Bei der Oxydation mit diesem Stoff, bei dem wir nie eine Gasentwicklung beobachtet haben, ist als dehydrierendes Agens das Acetoxylradikal anzunehmen, das dann nach (1a) und (1b) die Bildung der Chinolacetate IIa bzw. III bewirkt[5a].

Die Möglichkeit einer homolytischen Spaltung der Pb—$OOCCH_3$-Bindung erscheint auch durch Befunde von *Fieser*[5] sichergestellt, der gezeigt hat, daß bestimmte Chinone der Naphthalinreihe bei der Behandlung mit PbTA methyliert werden, z. B.:

[5] *L. F. Fieser* und *F. C. Chang*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2043 (1942).

[5a] *Anmerkung bei der Korrektur:* Eben kam eine Arbeit von *J. P. Cordner* und *K. H. Pausacker* (J. Chem. Soc. London **1953**, 102) zu unserer Kenntnis, in der die PbTA-Oxydation der Phenole ebenfalls durch einen Radikalmechanismus erklärt wird, der sich nur in Einzelheiten von dem von uns vorgeschlagenen unterscheidet.



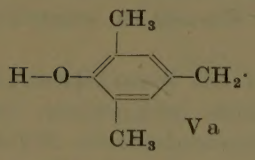
Zur Erklärung dieser eigentümlichen Methylierungsreaktion muß die Bildung von Methylradikalen angenommen werden, die sich folgend bilden:

$$PbTA \rightarrow PbDA + 2\ CH_3COO\cdot$$
$$2\ CH_3COO\cdot \rightarrow 2\ CH_3\cdot + 2\ CO_2.$$

Diese Formulierung wird durch den Befund gestützt, daß die gleiche Methylierungsreaktion mit Diacetylperoxyd eintritt[6].

Wenn wir zu den mit *Diacetylperoxyd* erhaltenen Stoffen zurückkehren, so gibt es für die *Bildung von IV* mehrere Reaktionsmöglichkeiten, deren eine als wahrscheinlichste anzugeben, nur willkürlich sein kann, so daß wir hier von einer Wiedergabe absehen. Sicher ist, daß sich IV nicht aus IIa und III durch Einwirkung von Chloroform bilden kann, da diese beiden Verbindungen beim Erhitzen in $CHCl_3$ unverändert bleiben.

Die *Bildung von V* wäre am einfachsten durch eine Dimerisierung des Radikals Va zu erklären. Nun ist es aber fraglich, ob sich ein solches *direkt* aus Mesitol und Diacetylperoxyd in Chloroform bildet, weil der Angriff wohl primär an der phenolischen Hydroxylgruppe eintreten wird. Das folgt aus Versuchen mit dem *Methyläther des Mesitols*, der mit Diacetylperoxyd in Lösung nicht reagiert. Wohl tritt eine Reaktion ein, wenn man den Mesitolmethyläther als Lösungsmittel für das Diacetylperoxyd verwendet. Neben viel unverändertem Ausgangsmaterial erhält man als Reaktionsprodukt ein öliges Stoffgemisch, aus dem sich bei längerem Stehen Kristalle abscheiden, die nach einer Reinigung bei 97° schmelzen. Entmethylierung dieser Verbindung mit HBr lieferte eine kristallisierte Verbindung der Formel $C_{18}H_{22}O_2$, die nach Schmp. 166° und Mischschmp. mit dem von *K. Fries* und *E. Brandes*[7] beschriebenen o,o'-Dioxydimesityl (VII) identisch ist. Wir haben auch die Entmethylierung des öligen, rohen Reaktionsproduktes durchgeführt in der Hoffnung, daß sich die Phenole leichter trennen lassen würden. Dies gelang nicht. Es ist aber nach der Analyse eines solchen Entmethylierungsproduktes, die auf die Formel $C_{18}H_{22}O_2$ stim-



Va

[6] *L. F. Fieser* und *A. E. Oxford*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2061 (1942).
[7] Ann. Chem. **542**, 48 (1939).

nende Werte lieferte, wahrscheinlich, daß in dem rohen Reaktionsprodukt ein Gemisch der Dimethyläther der Verbindungen V, VII und VIII vorliegt.

Es sind Versuche mit anderen Phenolen und Diacetylperoxyd im Gange, die teilweise ganz andere, unerwartete Reaktionsprodukte ergeben.

Experimenteller Teil.

Diacylperoxyde: Das bei den Versuchen verwendete Diacetylperoxyd wurde nach der von *M. S. Kharasch*[8] verbesserten Vorschrift von *St. Gambarjan*[9] dargestellt. Die quantitative Bestimmung des Peroxyds durch jodometrische Titration erfolgte in der von *V. R. Kokatnur* und *M. Jelling*[10] angegebenen Weise.

Das im Handel befindliche, „mit 25% Wasser befeuchtete" Benzoylperoxyd haben wir durch Umkristallisieren aus Chloroform-Äthanol und Trocknen im Vak. vom Wasser befreit.

Mesitol: Das verwendete Mesitol haben wir durch Nitrierung, katalytische Reduktion mit Hilfe von *Raney*-Nickel, Diazotierung und durch Verkochen des Diazoniumsalzes aus dem Mesitylen[11] gewonnen.

Lösungsmittel: Der angewendete Eisessig wurde mit CrO_3 gekocht und über eine Kolonne scharf fraktioniert. Das Chloroform haben wir durch Behandlung mit konz. Schwefelsäure und Destillation über P_2O_5 wasserfrei gemacht. Der Tetrachlorkohlenstoff wurde über $CaCl_2$ getrocknet und über P_2O_5 abdestilliert.

I. Einwirkung von Diacetylperoxyd auf Mesitol.

a. In Eisessig.

Die Lösung von 6,8 g Mesitol (= 0,05 Mole) und 5,9 g Diacetylperoxyd (= 0,05 Mole) in 125 ml Eisessig wurde $14^1/_2$ Stdn. auf 63 bis 65° erhitzt. Das nach dem Erhitzen noch unverbrauchte Diacetylperoxyd (0,316 g) wurde durch Titration[10] bestimmt, die Reaktionslösung in eine Hydrierente überführt und unter Verwendung von 0,09 g Pd-Mohr das Peroxyd ausydriert. Nach Aufnahme der für das Peroxyd berechneten Wasserstoffmenge wurde die Hydrierung abgebrochen, der Katalysator abfiltriert, der Eisessig auf zirka 10% der ursprünglichen Menge im Vak. abgedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung entsäuerten wir gründlich mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung, die nachher nicht weiter untersucht wurde.

Das nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende gelbe Öl, dessen Gesamtmenge zirka 7,9 g betrug, wurde der Destillation unterworfen. Bei 0,2 Torr sublimiert bei einer Badtemp. bis 90° ein kleiner Vorlauf, bestehend aus unverändertem Mesitol, über. Die Hauptmenge des Öles ließ sich bei 110 bis 130° unter Verfärbung übertreiben und erstarrt leicht zu einer rötlich gefärbten Kristallmasse A. Aus dem in geringer Menge vorliegenden, schwer flüchtigen Rückstand ließ sich bei 180° und 0,05 Torr sehr wenig

[8] J. Org. Chem. **10**, 394 (1945).
[9] Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 4003 (1909).
[10] J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1432 (1941).
[11] Organic Syntheses, Col. Vol. I, p. 341 (1948).

einer gelb gefärbten, nadelförmigen Substanz gewinnen, die nicht näher untersucht wurde. Diese Verbindung dürfte nicht ein direktes Einwirkungsprodukt von Diacetylperoxyd auf Mesitol sein, sondern ein thermisches Umwandlungsprodukt der Verbindung I.

Nach dem Umkristallisieren von A, das in einer Ausbeute von 80% d. Th. anfiel, aus Äther-Petroläther (1 : 2) wurden weiße Kristalle der Verbindung I vom Schmp. 76° (Sintern ab 74°) gewonnen[12].

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,00, H 7,26. Gef. C 68,58, H 7,34.

Die Verbindung ist in Äther, Alkohol und Eisessig leicht, in Wasser und Petroläther schwer löslich.

Die *Konstitution der Verbindung I* wurde durch Vergleich mit einem synthetisch dargestellten Produkt sichergestellt. Das *4¹-Oxy-mesitol* erhielten wir auf folgendem Wege:

0,450 g des 4-Oxy-3,5-dimethyl-benzaldehyds[13] (= 0,003 Mole) wurden in 15 ml absol. Äther gelöst und unter ständigem Umschütteln tropfenweise einer Lösung von 0,35 g $LiAlH_4$ in 50 ml absol. Äther zugesetzt. Anschließend wurde $^1/_2$ Std. am Rückfluß gekocht, in der üblichen Weise mit Wasser zersetzt und aufgearbeitet. Nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther erhielten wir 0,38 g, das sind 84% d. Th., des 4¹-Oxy-mesitols vom Schmp. 103° (Sintern ab 95°).

Die *Acetylierung* führten wir nach *H. v. Euler, E. Adler, J. O. Cedwell* und *O. Törngren*[14] durch. Der Mischschmp. dieser Verbindung mit unserem Reaktionsprodukt (I) ergab keine Depression.

Die *Verbindung I* wird von verd. Lauge sehr leicht unter Abspaltung von Essigsäure *verseift:* 0,194 g (= 0,001 Mole) der analysenreinen Substanz (Schmp. 76°) wurden in 10 ml Alkohol gelöst, mit Wasser bis zum Auftreten einer schwachen Trübung versetzt und unter den Bedingungen der Äquivalentgewichtsbestimmung organischer Säuren mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Die verbr. Laugenmenge entsprach einem Äquivalentgewicht von 211, gegenüber dem ber. Molgewicht von 194 für die Verbindung I. Der bei jedem einfallenden Tropfen der Maßlösung zunehmende und gegen das Ende der Titration koagulierende, amorphe Niederschlag wurde in Äther aufgenommen. Mit 1 n NaOH konnte der ätherischen Lösung eine Substanz vom Schmp. 103° (Sintern ab 90°) entzogen werden, die sich identisch mit dem *4¹-Oxy-mesitol* erwies. In der äther. Lösung hinterblieb eine geringe Menge eines gelben, teilweise kristallisierenden Öles, das wir nicht weiter untersucht haben.

Die *Verbindung I* ließ sich auch mit *katalytisch erregtem Wasserstoff* unerwarteterweise leicht in *Mesitol umwandeln:* 0,194 g I (1 Millimol), in 20 ml Alkohol gelöst, wurden unter Zusatz von 70 mg 10%iger Pd-Kohle in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Innerhalb von 90 Min. war die berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen. Nach der üblichen Aufarbeitung der Essigsäure enthaltenden Lösung wurde bei der Destillation in quantitativer Ausbeute reines Mesitol erhalten.

---

[12] Sämtliche Schmp. wurden im *Kofler*-Apparat mit Thermometerablesung bestimmt.

[13] *L. Gattermann*, Ann. Chem. **357**, 313 (1907).

[14] Ark. Kem., Mineral. Geol., Ser. A **15**, Nr. 11 (1941).

B. In Propionsäure.

Die Lösung von 4,1 g Mesitol (= 0,03 Mole) und 3,5 g Diacetylperoxyd (= 0,03 Mole) in 75 ml Propionsäure wurde 38 Stdn. auf 65 bis 67° erhitzt. Das noch unzerfallene Peroxyd, zirka 10% der ursprünglich eingesetzten Menge, haben wir in der unter A beschriebenen Weise durch katalytische Hydrierung zerstört. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vak. abgedampft und das zurückbleibende gelbe Öl in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung entsäuerten wir gründlich mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung, die dann verworfen wurde.

Bei der Destillation des Ätherrückstandes konnten wir bei 0,2 Torr und einer Badtemp. bis 100° einen kleinen, aus unangegriffenem Mesitol bestehenden Vorlauf abtrennen. Die Hauptmenge des Öles ließ sich bei 110 bis 130° unter Verfärbung übertreiben. Als Destillationsrückstand erhielten wir eine größere Menge eines braunen, schwer flüchtigen Harzes.

Das zwischen *110 und 130° gewonnene Öl* lieferte bei der katalytischen *Hydrierung* in Alkohol unter Verwendung von 10%iger Pd-Kohle in 75%iger Ausbeute *Mesitol*. Ferner wird dieses Öl so wie das in Versuch A beschriebene 4^1-Acetoxyl-mesitol I von *verd. Lauge* angegriffen. Unter den dort beschriebenen Bedingungen erhielten wir ein Äquivalentgewicht von 228 gegenüber dem ber. Molekulargewicht von 208 für das entsprechende Propionat Ia.

Endlich ist es uns gelungen, durch Animpfen mit dem *Propionat des 4^1-Oxy-mesitols Ia*, das wir durch Umsetzung des 4^1-Brom-mesitols mit Na-Propionat in Propionsäure darstellten und das einen Schmp. von 38° (Sintern ab 32°) zeigte, einen kleinen Teil des Öles zur Kristallisation zu bringen. Die durch Abpressen auf Ton und gehärtetem Filterpapier von anhaftendem Öl befreiten Kristalle hatten einen Schmp. von 37° (Sintern ab 32°) und ergaben mit dem aus 4^1-Brom-mesitol gewonnenen Propionat keine Schmp.-Depression.

Umlagerung der Acetate des 2,4,6-Trimethyl-o- und p-chinols.

Bei dem Versuch, das Acetat des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols IIa in Eisessig bei 65° umzulagern, wurden selbst nach 38 Stdn. nur 15% der Verbindung I isoliert. Beim Erhitzen von 0,15 g der Verbindung IIa in 5 ml Eisessig auf 110° konnten wir aber nach 17 Stdn. in praktisch quantitativer Ausbeute die Verbindung I isolieren.

Ebenso erhielten wir beim 20stünd. Erhitzen von 0,58 g 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat III in 10 ml Eisessig auf 110° in quantitativer Ausbeute die Verbindung I.

0,28 g des 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetats in 5 ml Propionsäure gelöst, wurden bei derselben Behandlung quantitativ in Verbindung Ia umgelagert.

. In Chloroform.

Die Lösung von 6,8 g Mesitol (= 0,05 Mole) und 5,9 g Diacetylperoxyd = 0,05 Mole) in 125 ml absol. Chloroform wurde 12 Stdn. am Wasserbad n Rückfluß gekocht. Die Lösung nahm leuchtend rote Farbe an. Nach em Erkalten wurde mit ges. $NaHCO_3$-Lösung bis zum Aufhören der CO_2-ntwicklung ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel n Vak. abgetrieben. Das zurückbleibende, dunkelrote, zähe Öl wurde in ml Äther aufgenommen, wobei es bisweilen sofort, manchmal nach mehrtündigem Stehen im Eisschrank zur Ausscheidung eines dunkelroten, feinristallinen Niederschlages A kam. Dieser fiel nur in sehr geringer Menge

an (zirka 50 mg) und wird im folgenden noch näher beschrieben werden. Die ätherische Lösung wurde durch Dekantation von diesem Stoff abgetrennt und das nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende, rohe Öl im Vak. fraktioniert.

Bei 0,7 Torr und einer Badtemp. von 85 bis 120° gehen zirka 4,1 g eines gelben, leicht beweglichen Öles über (Hauptmenge bei 85 bis 90°), das beim Animpfen mit dem *Acetat des 2,4,6-Trimethyl-o-chinols III* und mehrtägigem Stehen im Eisschrank große, weiße Kristalle dieser Verbindung ausscheidet. Bei einem anderen Versuch haben wir diese Fraktion in Äther gelöst und zur Entfernung von phenolischen Produkten, vor allem von Mesitol, mit 1 n NaOH durchgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung ließ sich leicht durch Animpfen III in einer Ausbeute von 5% d. Th. erhalten.

Die *Hauptmenge der Fraktion 85 bis 120°* stellt *Mesitol* dar. Vielleicht ist auch noch etwas des *Acetats vom 2,4,6-Trimethyl-p-chinol IIa* enthalten, dessen Isolierung in Substanz uns aber auch mit chromatographischen Methoden nicht gelungen ist.

Eine weitere Fraktion ließ sich zwischen 120 und 140° (0,7 Torr) abtrennen, von der wir etwa 2 g, das sind 29% des Ausgangsmaterials gewinnen konnten. Die leicht kristallisierende Verbindung wurde in der Kälte in Petroläther gelöst, mit wenig Tierkohle geschüttelt und die Lösung auf ein kleines Volumen abgedampft. Es fielen weiße Kristallnadeln an, die nach mehrfachem Umlösen aus Petroläther bei 109° schmelzen (Sintern ab 107°). Die *Verbindung* besitzt die *Konstitution IV*. Endlich ließ sich aus dem dunkel gefärbten, zähen Rückstand der Destillation bei 160° (0,05 Torr) die *Verbindung V* absublimieren, von der wir zirka 0,39 g, das sind 5,7% des Ausgangsmaterials, als Rohprodukt gewinnen konnten. Durch Behandeln mit Äther-Petroläther ließ sich diese von anhaftendem Öl befreien und durch nochmalige Sublimation reinigen. Schmp. 166° (Sintern ab 163°), V.

Konstitutionsbeweis der Reaktionsprodukte A, IV und V.

Reaktionsprodukt A: Der bei 216 bis 220° u. Zers. schmelzende rote Niederschlag wurde ohne weitere Reinigung der katalytischen Hydrierung unterworfen. 72 mg Substanz in 10 ml Eisessig suspendiert, zeigten unter Verwendung von 40 mg Pt-Mohr einen Wasserstoffverbrauch von 14,8 ml. Das braune Hydrierungsprodukt haben wir destilliert und bei 0,05 Torr und 130 bis 150° wenige farblose Nadeln erhalten, die nach 2maligem Umlösen aus Äther-Petroläther und nochmaliger Sublimation einen Schmp. von 162° (Sintern ab 153°) zeigten und im Gemisch mit Verbindung V keine Depression ergaben. Die Hauptmenge des Hydrierungsproduktes stellt aber ein sehr uneinheitliches, rotgelbes Kristallpulver dar (Schmp. 130 bis 206°), das sich bei 0,05 Torr und 190 bis 200° übersublimieren ließ und mit dessen Konstitutionsermittlung wir uns wegen der kleinen Mengen nicht befaßt haben. Aus diesem Befund geht hervor, daß der rote Niederschlag ein Gemisch mehrerer Verbindungen sein dürfte, in dem in geringer Menge unter anderem das rote, von *St. Goldschmidt* und *H. Bernard*[15] in seiner Konstitution bewiesene 3,5,3′,5′-Tetramethyl-stilben-chinon VI vorliegt.

Verbindung V: Das nach einer Vorschrift von *C. W. Porter* und *F. H. Thurber*[4] aus dem Mesitol durch Oxydation mit Ag_2O in Benzollösung erhaltene 3,5,3′,5′-Tetramethyl-stilben-chinon (VI) haben wir in der oben angegebenen Weise katalytisch hydriert. Durch Sublimation des kristalli-

[15] Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 1963 (1923).

ierten Hydrierungsproduktes konnten wir bei 0,05 Torr und 120 bis 140° arblose Nadeln vom Schmp. 168° erhalten, die im Gemisch mit Verbindung V eine Schmp.-Depression ergaben. Zur weiteren Charakterisierung wurde V nit Pyridin und Essigsäureanhydrid in das Diacetat übergeführt, das aus 'etroläther umgelöst einen Schmp. von 149° (Sintern ab 147°) zeigte. Die Mischung mit dem synthetischen Präparat ergab keine Depression des Schmp.

$C_{22}H_{26}O_4$. Ber. C 74,53, H 7,39. Gef. C 74,53, 74,56, H 7,03, 7,09.

Verbindung IV:

$C_{10}H_{11}OCl_3$. Ber. C 47,41, H 4,38, Cl 41,95.
Gef. C 47,44, 47,60, H 4,54, 4,44, Cl 42,12.

Die Substanz ist leicht löslich in Äther, Alkohol und Eisessig, schwer öslich in Petroläther.

Mit Pyridin und Essigsäureanhydrid wurde eine Acetylverbindung vom chmp. 124° (Sintern ab 123°) erhalten.

$C_{12}H_{13}O_2Cl_3$. Ber. Cl 36,00. Gef. Cl 35,33.

Die Acetylbestimmung nach *Wiesenberger* lieferte vermutlich wegen bspaltung von HCl einen zu hohen Wert (ber. 14,56, gef. 20,58).

Durch Erwärmen der Verbindung IV mit *Dimethylanilin* in Gegenwart on wasserfreiem Zinkchlorid entstand ein tiefblauer Farbstoff.

Versuche zur Überführung der CCl_3-Gruppe in die COOH- oder *COOR-ruppe* hatten trotz mancher Variation der Versuchsbedingungen keinen rfolg.

Der folgende Versuch führte zu einer konstitutionell gesicherten Verndung:

0,1 g der Verbindung IV wurde in 20 ml 1 n NaOH gelöst und 1 Std. ber freier Flamme am Rückfluß erhitzt. Die in der Kälte gebildete klare ösung scheidet beim Anheizen einen amorphen, farblosen Niederschlag aus, r sich beim längeren Erhitzen dunkel färbt. Nach dem Erhitzen wurde triert, in die Lösung CO_2-Schnee eingetragen, $^1/_2$ Std. am Wasserbad wärmt und ausgeäthert. Die äther. Lösung hinterläßt ein nicht näher ntersuchtes braunes Öl. Der karbonatalkalischen Lösung konnte nach m Ansäuern mit Äther eine farblose, kristallisierte, halogenfreie Substanz tzogen werden, die nach Sublimation und Umlösen aus Äther-Petroläther nen Schmp. von 217° (Sintern ab 215°) zeigte. Gereinigt fielen 0,010 g, s sind 15% d. Th., an.

$C_9H_{10}O_3$. Ber. C 65,04, H 6,07. Gef. C 64,90, H 6,26.

Der Mischschmp. mit der von *F. Wessely, K. Benedikt, H. Benger, Friedrich* und *F. Prillinger*[16] beschriebenen und durch Carboxylierung s 2,6-Dimethyl-phenols gewonnenen *4-Oxy-3,5-dimethyl-benzoesäure* ergab ine Depression. Ferner wurden die mit Hilfe von Diazomethan darge-ellten *Methylester* vom Schmp. 130° (leichtes Sintern ab 122°) verglichen d als identisch befunden.

Versuche, die CCl_3-Gruppe auf katalytischem Wege in die Methylgruppe erzuführen, hatten keinen Erfolg. Dies gelang erst auf folgendem Wege: 53 g der Verbindung IV (= 1 Millimol) wurden in 15 ml Eisessig gelöst, t 1 g Zinkstaub und 3 ml konz. Salzsäure versetzt und $5^1/_2$ Stdn. über ier Flamme gekocht. Während der Reaktion wurde stündlich $^1/_2$ ml

[16] Mh. Chem. 81, 1071 (1950).

konz. Salzsäure zugesetzt. Die vom Zinkstaub abdekantierte, klare Lösung wurde im Vak. auf zirka die Hälfte des Anfangsvolumens eingeengt und mit festem $NaHCO_3$ neutralisiert. Das durch Extraktion mit Äther gewonnene, halogenfreie Reaktionsprodukt wurde der Destillation unterworfen. Bei einer Badtemp. von 75 bis 95° (0,8 Torr) ließen sich 0,046 g eines farblosen Öles übertreiben, das beim Animpfen mit dem nach *K. v. Auwers* und *W. Mauss*[17] dargestellten *2,6-Dimethyl-4-äthyl-phenol* vom Schmp. 37° (Sintern ab 35°) in Form langer Nadeln erstarrte. Zur weiteren Identifizierung wurden beide Verbindungen mit Hilfe von Monochloressigsäure in ihre *Phenoxyessigsäurederivate* vom Schmp. 119° (Sintern ab 117°) übergeführt[18]; sie zeigten im Gemisch keine Schmp.-Depression.

D. In Tetrachlorkohlenstoff.

Unter Verwendung von 7,55 g Mesitol (= 0,055 Mole), 6,55 g Diacetylperoxyd und 125 ml absol. Tetrachlorkohlenstoff wurde dieser Versuch ganz in der unter C angegebenen Weise durchgeführt. Das nach dem Abtreiben des Lösungsmittels im Vak. verbleibende Gemisch der Reaktionsprodukte wurde in 30 ml Äther aufgenommen, es schied sich aber trotz Animpfen und 14tägigem Stehen bei 0° C kein roter, feinkristalliner Niederschlag A wie bei den Versuchen in $CHCl_3$ aus.

Bei 0,7 Torr und 85 bis 105° konnten wir 5,89 g eines gelben, leicht beweglichen Öles erhalten, das nach der Entfernung der phenolischen Produkte, vor allem *Mesitol*, mit 1 n NaOH und Animpfen mit dem Acetat III 0,78 g (10% des Ausgangsmaterials) dieser Verbindung lieferte. Zwischen 120 bis 140° erhielten wir 1,9 g des rohen *4¹-Trichlormethyl-mesitols IV*, das sind 25% des Ausgangsmaterials. Schließlich konnten aus dem Destillationsrückstand noch 0,6 g (8% des Ausgangsmaterials) des rohen 4,4′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenyl-äthans V gewonnen werden.

II. Einwirkung von Dibenzoylperoxyd auf Mesitol.

A. In Eisessig.

Die Lösung von 4,0 g Mesitol (= 0,029 Mole) und 7,1 g Benzoylperoxyd (= 0,029 Mole) in 75 ml Eisessig wurde 20 Stdn. auf 65° erhitzt. Nach dieser Zeit war das eingesetzte Peroxyd vollständig zerfallen. Den Eisessig entfernten wir durch Abdampfen im Vak. Das zurückbleibende zähe Öl wurde in Äther aufgenommen und die äther. Lösung mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gründlich entsäuert. Die Bikarbonatlösung enthielt 7,1 g reiner Benzoesäure, das heißt, daß praktisch das gesamte eingesetzte Peroxyd in Benzoesäure umgewandelt wurde.

Das nach dem Trocknen und Abdampfen der Ätherlösung verbleibende, rötlichgelbe, zähe Öl haben wir durch Destillation gereinigt. Bei 0,3 Torr und einer Badtemp. von 100 bis 110° ließ sich eine geringe Menge eines gelben Öles übertreiben, das beim Animpfen mit dem Acetat des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols IIa unreine Kristalle dieser Verbindung ausschied (Schmp. 35 bis 54°, Mischschmp. 35 bis 54°). Die Hauptmenge des Öles ließ sich unter Verfärbung bei 115 bis 135° überdestillieren und erstarrte beim Animpfen mit I zu einer rötlich gefärbten Kristallmasse. Es wurden

[17] Ann. Chem. **460**, 240 (1928).

[18] Organic Reagents for Organic Analyses, p. 43. London: Hopkin u. Williams Ltd.

,55 g der unreinen Verbindung gewonnen, die nach dem Umkristallisieren us Äther-Petroläther einen Schmp. von 77° (Sintern ab 75°) zeigte und n Gemisch mit dem Monoacetat des p-Oxy-mesitylalkohols (I) keine Schmp.-)epression ergab. Aus dem dunkel gefärbten, zähen Rückstand der Destilla-ion konnte bei 0,05 Torr und 140 bis 170° noch ein rötliches, uneinheitliches)l gewonnen werden, das wir nicht näher untersucht haben.

Umlagerung des Benzoats des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols.

1,95 g des Benzoats des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols (0,0076 Mole) (II), in 5 ml Eisessig gelöst, wurden 24 Stdn. auf 65° erhitzt und die Reaktions-ösung in der oben beschriebenen Weise aufgearbeitet. Wir haben 0,55 g

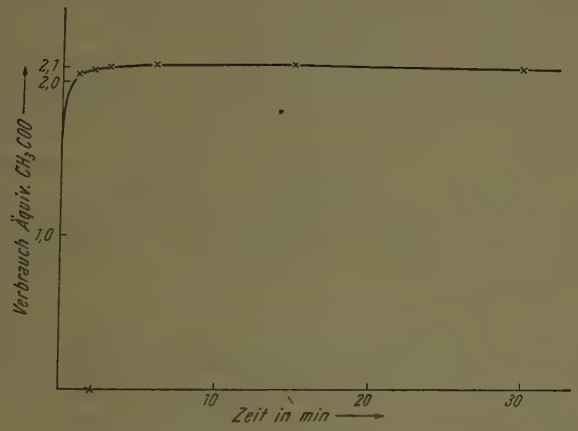


Abb. 2.

ine Benzoesäure erhalten (Theor.: 0,93 g) und in praktisch quantitativer usbeute (1,47 g) die Verbindung I abtrennen können. Ohne Destillation, rekt aus Äther-Petroläther umgelöst, zeigte diese einen Schmp. von 77° intern ab 73°).

In Chloroform.

Dieser Versuch wurde ganz in der von *St. L. Cosgrove* und *W. A. Waters*[3] gegebenen Weise durchgeführt. Wir erhielten 85% d. Th. gut kristalli-rtes Benzoat des 2,4,6-Trimethyl-p-chinols II, doch blieb trotz mehr-chem Umlösen aus Methanol der Schmp. des Produktes unscharf (Schmp. 0 bis 126°, *C.* u. *W.* 126 bis 127°). Vielleicht enthält das von uns erhaltene odukt eine kleine Menge des o-Isomeren.

I. Einwirkung von Bleitetraacetat auf Mesitol in Chloroform.

Die in Abb. 2 wiedergegebene Zeitumsatzkurve wurde durch jodometrische tration auf dem schon früher[1] beschriebenen Weg ermittelt. Wir ver-ren ganz analog den Oxydationsversuchen, die in Benzol als Lösungs-ttel durchgeführt wurden. Das verwendete PbTA haben wir durch Waschen t absol. Äther von anhaftendem Eisessig befreit.

3 g Mesitol wurden mit 11,5 g PbTA in 175 ml absol. Chloroform gelöst und 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehengelassen. Aus der intensiv gelb gefärbten Lösung schieden sich weiße Kristalle von Bleiacetat aus.

Die Aufarbeitung erfolgte in der bekannten Weise. Es fielen 3,90 g eines rohen, gut kristallisierenden Öles an, das sind 91,5% d. Th. Die durch Umlösen aus Äther-Petroläther gereinigte Verbindung zeigte einen Schmp. von 84° (Sintern ab 82°) und erwies sich identisch mit dem in Eisessiglösung mit PbTA erhaltenen Acetat des 2,4,6-Trimethyl-o-chinols III.

IV. Einwirkung von Diacetylperoxyd auf Mesitolmethyläther.

Darstellung des Mesitolmethyläthers: In die mit 100 g Dimethylsulfat versetzte Lösung von 20 g Mesitol in 70 ml Alkohol wurde in einem Sulfierkolben mit aufgesetztem Kühler unter ständigem Rühren die Lösung von 32 g NaOH in 250 ml Wasser zutropfen gelassen. Hierbei hielten wir die Temp. auf 50 bis 60°. Die Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfats und weitere Aufarbeitung erfolgte in der bekannten Weise. Der durch Destillation ($Sdp._{11}$ 81°) gereinigte Methyläther fiel in einer Ausbeute von 90% d. Th. an.

Es ist uns nicht gelungen, bei der Verwendung von Eisessig oder Chloroform als Lösungsmittel ein einheitliches Reaktionsprodukt zu fassen. Im wesentlichen wird unveränderter Methyläther wiedergewonnen. Höhere, durch Destillation abgetrennte Reaktionsprodukte konnten trotz Entmethylierung nicht kristallisiert erhalten oder auf anderem Wege charakterisiert werden.

Nach der von *M. S. Kharasch*[19] beschriebenen Versuchsanordnung haben wir die Lösung von 3,4 g Diacetylperoxyd in 9,5 g Mesitolmethyläther mit Hilfe eines langen Tropftrichters in 10,5 g auf 145° erhitzten Mesitolmethyläther einfließen lassen. Auf die Untersuchung der gebildeten gasförmigen Reaktionsprodukte haben wir verzichtet. Die klare, farblose Lösung haben wir der Destillation unterworfen. Die Hauptmenge des unangegriffenen Methyläthers ließ sich bei 87° und 13 Torr übertreiben. Der Rückstand lieferte bei 0,2 Torr und einer Badtemp. von 150 bis 170° 1,80 g eines farblosen, zähen Öles A.

1 g des Öles A haben wir mit 10 ml konz. Bromwasserstoffsäure in 10 ml Eisessig durch 3stünd. Erhitzen auf 120 bis 125° entmethyliert. Das in verd. Lauge lösliche, kristallisierte Entmethylierungsprodukt wurde nach *Zeisel* auf Methoxylfreiheit geprüft. Wir haben versucht, die rohe Substanz, die ein Schmelzintervall von 105 bis 160° zeigte, durch Destillation und mehrfaches Umlösen aus Äther-Petroläther und Alkohol-Wasser zu reinigen, es ist uns jedoch nicht gelungen, zu einer einheitlichen Verbindung zu gelangen.

Hingegen zeigt die Analyse eines bei der Reinigung erhaltenen, bei 120° rasch sinternden Produktes — die letzten Kristalle schmelzen aber erst bei 160° —, daß das aus A erhaltene Entmethylierungsprodukt wahrscheinlich ein Gemisch der 3 möglichen Dioxy-dimesityle V, VII und VIII darstellen dürfte.

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79,95, H 8,20. Gef. C 79,83, 80,02, H 8,26, 8,25.

Auch auf papierchromatographischem Wege ist uns eine Aufteilung des Isomerengemisches noch nicht gelungen.

---

[19] *M. S. Kharasch, H. C. Mc Bay* und *W. H. Urry*, J. Org. Chem. **10**, 401 (1945).

Der Rest des Öles A schied nach mehrwöchigem Stehen Kristalle eines arblosen Produktes aus (zirka 0,4 g), das nach Abpressen auf Ton und Umlösen aus reinem Alkohol einen Schmp. von 97° (Sintern ab 94°) aufwies. Nach Entmethylierung in der oben beschriebenen Weise erhielten wir eine bei 0,5 mm und 150 bis 170° sublimierende, kristallisierte Verbindung, die durch Umlösen aus Äther-Petroläther und Alkohol-Wasser gereinigt wurde. Schmp. 166° (Sintern ab 164°) VII.

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79,95, H 8,20. Gef. C 79,78, H 8,18.

Der Mischschmp. mit dem o,o′-Dioxy-dimesityl VII, das nach *K. Fries* und *E. Brandes*[7] dargestellt wurde, ergab keine Depression.

Hingegen zeigt das Gemisch des o,o′-Dioxy-dimesityls VII mit dem in Versuch I, C beschriebenen, isomeren 4,4′-Dioxy-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenyl-äthan V eine Depression von 25°. Dieser Befund stützt unsere Auffassung, daß in dem bei 120° rasch sinternden Produkt ein Gemisch der 3 möglichen isomeren Dioxy-dimesityle V, VII und VIII der Bruttoformel $C_{18}H_{22}O_2$ vorliegt.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Zur Kinetik der Oxydation von Mn^{II} zu Mn^{VII} durch Perjodat.

Von

E. Abel*.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 24. Febr. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 26. Febr. 1953.)

Es wird versucht, die in Bruttofassung ihrer wesentlichen Komponenten heptamolare Oxydation von Manganoion zu Permanganation durch Perjodat in Teilreaktionen zu zergliedern, die nach mancherlei kinetischen Erfahrungen jene Schritte darzustellen scheinen, die das Gesamtbild formen. Hierbei wird vierwertiges Manganion als maßgebliche, auf stationäres Niveau sich einstellende Zwischenverbindung angenommen, zu deren Schaffung zwei Reaktionswege beitragen, Oxydation von Manganoion einerseits durch Perjodat, anderseits durch Permanganat, während deren Verbrauch durch Oxydation mittels Perjodats zu Permanganat bedingt ist. Die beiden erstgenannten Wege, nicht aber der letztere, sind geschwindigkeitbestimmend. Der Mechanismus der Einzelschritte, in die sich die beiden geschwindigkeitbestimmenden Umsetzungen zersplittern, wird nach, wie ich glaube, bewährten Ansätzen entwickelt. So resultiert ein wohl vielliniges, aber durchsichtiges Reaktionenbild, von dem eine Kinetik abgeleitet wird, die mit mannigfachen empirischen Ergebnissen qualitativ, mit den — wenigen — Versuchen, die einen näheren Einblick gewähren, quantitativ übereinstimmt.

Oxydation von Mn^{II} zu Mn^{VII}, von Manganoion zur Permanganation, mit Hilfe von Perjodat:

$$2\,Mn^{2+} + 5\,JO_4^- + 3\,H_2O \rightarrow 2\,MnO_4^- + 5\,JO_3^- + 6\,H^+ \qquad (I)$$

ist eine in der analytischen Chemie übliche Methode zu quantitativer kolorimetrischer Bestimmung von Manganosalzen. In neuerer Zeit wurde die Kinetik dieser Reaktion von zwei Seiten, von *J. D. H. Strickland*

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

und *G. Spicer*[1] und von *G. R. Waterbury, A. M. Hayes* und *D. S. Martin* jun.[2] untersucht, ohne daß jedoch klare kinetische Zusammenhänge hätten aufgefunden werden können; die letzteren Autoren nennen den Versuch, eine vollständige Beschreibung der obwaltenden Gesetzmäßigkeiten zu erlangen, „a formidable task", und bemerken, daß dieses „komplizierte und interessante System" weiterer Studien bedarf. Dies ist nun sicherlich richtig, doch glaube ich, daß trotz der spärlichen experimentellen Unterlagen, die die Literatur bietet, ein allgemeiner Einblick in die Kinetik des genannten Vorganges erzielt werden kann.

Das *Zusammenbestehen von Manganoion mit seinem Oxydationsprodukt Permanganation* bedingt bruttogemäß den Verlauf einer Reihe der Bruttoumsetzung (I) paralleler Begleitreaktionen, der Oxydation des einen, der entsprechenden Reduktion des anderen der beiden „Mangan"-Partner, prinzipiell mit Mn^{III} bis Mn^{VI} als gemeinsamem Redoxprodukt[3]. Von diesen vier Redoxlinien scheiden wohl jene mit Mn^{V} und Mn^{VI} als Partner aus, Mn^{V} in Hinblick auf den Radikalcharakter dieser Stufe, Mn^{VI} in Hinblick auf die Erfahrung, daß seitens des MnO_4^--Ions auf dessen Reduktionsweg Manganation im allgemeinen schnellstens überschritten wird. Somit verbleiben als Vorgänge, führend zu intermediären Zwischengliedern merklicher Stabilität,

$$Mn^{2+} \rightarrow Mn^{3+} \quad \text{und} \quad Mn^{2+} \rightarrow Mn^{4+},$$

bzw. detailliert angeschrieben

$$4\,Mn^{2+} + MnO_4^- + 8\,H^+ \rightarrow 5\,Mn^{3+} + 4\,H_2O \qquad \text{(II)}$$

und

$$k_{III}{}^4;\ 3\,Mn^{2+} + 2\,MnO_4^- + 16\,H^+ \rightarrow 5\,Mn^{4+} + 8\,H_2O. \qquad \text{(III)}$$

Diese Zwischenglieder bieten ihrerseits Angriff zu Oxydation durch JO_4^--Ion, gemäß den Umsetzungen:

$$Mn^{3+} + 2\,JO_4^- + 2\,H_2O \rightarrow MnO_4^- + 2\,JO_3^- + 4\,H^+, \qquad \text{(IV)}^5$$

$$k_V;\ 2\,Mn^{4+} + 3\,JO_4^- + 5\,H_2O \rightarrow 2\,MnO_4^- + 3\,JO_3^- + 10\,H^+. \qquad \text{(V)}^6$$

Dies ist nun in der Tat ein so kompliziertes System, daß zu dessen vollständiger Bloßlegung die Auseinanderfaltung in alle seine Teilsysteme erforderlich wäre. Anders jedoch, sofern man sich auf Untersuchung jenes

---

[1] Analyt. Chim. Acta **3**, 517 (1949).

[2] J. Amer. Chem. Soc. **74**, 15 (1952).

[3] Siehe *E. Abel*, Mh. Chem. **80**, 455 (1949).

[4] Die beigesetzten k's bedeuten die bezüglichen Geschwindigkeitskoeffizienten, bezogen jeweils auf die Zahl pro Zeiteinheit umgesetzter „Mangan"-Mole.

[5] Unter Umgehung des möglichen Oxydationsweges über Mn^{4+}-Ion.

[6] Reduktion von JO_4^--Ion zu einer niedrigeren Oxydationsstufe als JO_3^--Ion kommt erfahrungsgemäß nicht in Betracht.

Reaktionsablaufes beschränkt, der die *Stöchiometrie von* (I) — Oxydation von Mn^{2+} durch JO_4^- ausschließlich zu MnO_4^- — umfaßt. Dies ist allem Anscheine nach die Bedingung, die zumindest sehr angenähert der Arbeit von *Strickland* und *Spicer*[1] zugrunde liegt, zumal diese Autoren mit den Voraussetzungen für quantitative Bestimmung von Mn^{2+} auf dem in Rede stehenden Wege befaßt waren. An der von ihnen veröffentlichten, weiter unten diskutierten[7] Versuchsreihe sei — für einen speziellen Fall — die im folgenden entwickelte, in ihren Hauptzügen, wie ich glaube, kaum fehlgehende Kinetik geprüft.

Bezüglich der

Hauptlinien des Reaktionsmechanismus

kann vorerst wohl soviel mit großer Wahrscheinlichkeit ausgesagt werden, daß der von JO_4^- beschrittene *Oxydations*weg, soweit er von Mn^{2+}-Ion ausgeht, sich ab erreichter Stationarität[8] nicht bis zur höchsten Manganoxydationsstufe MnO_4^- erstrecken, vielmehr zunächst dort enden wird, wo ihm der vom Reaktionsprodukt MnO_4^- ausgehende *Reduktions*weg entgegenkommt, einander bei einer der mittleren Manganstufen — (Mn^{3+}), Mn^{4+} — begegnend; diese wird der Ausgangspunkt sein für das schließlich in MnO_4^- anlangende Wegesende. In schematischer Darstellung:

$$\begin{array}{l} Mn^{2+} + JO_4^- \xrightarrow{(I)} \\ \qquad\qquad\qquad (Mn^{3+}), Mn^{4+}; \; + JO_4^- \xrightarrow[((IV)), (V)]{} MnO_4^-. \\ Mn^{2+} + MnO_4^- \xrightarrow[((II)), (III)]{} \end{array}$$

Die Untersuchungen von *Strickland* und *Spicer* machen wahrscheinlich, daß diese mittlere Mn-Zwischenstufe *vierwertiges Manganion* Mn^{4+} ist, dessen Zusatz in Form von MnO_2 die Gesamtreaktion, wie die genannten Autoren fanden[9], beschleunigt. Insbesondere spricht weiterhin die wohlbekannte quantitative Bestimmungsmethode von Mangan als MnO_2, im Zuge der Reaktion (III), deutlich zugunsten von Mn^{4+} als gemeinsamem Endprodukt der Umsetzungen (I) und (III)[10]. Dies sei

---

[7] Siehe S. 450.

[8] Nämlich nach erreichter Stationarität der Konzentrationen der Zwischenstoffe; siehe weiter unten.

[9] Bei Zusatz von MnO_2 wurde eine erhebliche Kürzung der „Induktionsperiode" beobachtet; siehe Anm. 17.

[10] In obiger Darstellung durch die Klammerung von (II), (IV) und Mn^{3+} angedeutet.

denn auch im folgenden in Anlehnung an *Strickland* und *Spicer*[11] angenommen, so daß dem Wegesteil *(1)* die Reaktionsgleichung zukommt:

k_1^4; $\quad Mn^{2+} + JO_4^- + 2\,H^+ \rightarrow Mn^{4+} + JO_3^- + H_2O.$ *(1)*

Im übrigen sei bemerkt, daß die Hauptlinien des hier entwickelten Mechanismus von der Wahl zwischen diesen beiden Stufen nicht abhängig sind.

Praktisch ausschließlicher Bestand von (I) bedingt unter diesen Umständen, daß sich Mn^{4+} zu solch minimaler — stationärer — Konzentration einstellen wird, daß deren Betrag relativ zum Ausmaß von (I) nicht in Betracht kommt; nach — offenbar praktisch außerordentlich schneller — Einstellung auf solch stationäre Konzentration vernachlässigbaren Ausmaßes ist diese definiert durch Gleichsetzung der Geschwindigkeit der aus zwei Quellen stammenden Mn^{4+}-Schaffung mit der des Mn^{4+}-Verbrauches:

$$v_I = v_1 + v_{III} = v_V =$$

$$= -\frac{d(Mn^{2+})}{dt} = \frac{2}{5}\left(-\frac{d(JO_4^-)}{dt}\right) = \frac{d(MnO_4^-)}{dt} = \frac{2}{5}\frac{d(JO_3^-)}{dt} = \frac{1}{3}\frac{d(H^+)}{dt},$$

wobei

$$(1) + (III) + 3\,(V) = 2\,(I).$$

Man erkennt, daß der Mechanismus von (V) außer Betracht bleiben kann bzw. nicht in das Gebiet möglicher Ermittlung fällt.

Die *Mechanismen* der die Reaktionsgeschwindigkeit in ihrer Abhängigkeit und in ihrem Betrag gemeinsam bedingenden Reaktionen *(1)* und (III) ergeben sich wie folgt:

Mechanismus von *(1)*: $Mn^{2+} + JO_4^- \rightarrow Mn^{4+} + JO_3^-$.

Der Oxydationsmechanismus von JO_4^--Ion dürfte wohl, unabhängig von der Natur seines Partners, jener sein, den ich seinerzeit[12] allgemein für den der Halogensauerstoffsäuren entwickelt und gelegentlich[13] auch auf Perjodat übertragen habe:

$$H^+ + JO_4^- \rightleftarrows HJO_4 \rightleftarrows JO_3^+ + OH^+$$

bzw.

$$2\,H^+ + JO_4^- \rightleftarrows JO_3^+ + H_2O,$$

so daß

$$[JO_3^+] = K\,[JO_4^-]\,[H^+]^2.$$

---

[11] Die Autoren erblicken allerdings in MnO_2 und MnO^{2+} die in Betracht kommenden Zwischenstoffe.

[12] *E. Abel*, Mh. Chem. **79**, 178 (1948); siehe auch ebenda **80**, 122 (1949).

[13] *E. Abel* und *J. Ziffer*, Mh. Chem. **80**, 585 (1949).

Demnach liegt die Reaktionenfolge vor:

$$^{14}\, k_1^*; \qquad \underline{Mn^{2+} + JO_3^+ \rightarrow Mn^{3+} + JO_3}\ ^{15} \qquad (1a)$$
$$JO_3 + Mn^{3+} \rightarrow Mn^{4+} + JO_3^-$$

mit *(1a)* als geschwindigkeitbestimmendem Schritt.

Mechanismus von (III): $Mn^{2+} + MnO_4^- \rightarrow Mn^{4+}$.

Entsprechend der seinerzeitigen Ansetzung zur „Kinetik von Permanganat“[3] läuft Vorgang (III) über die Stufen MnO_4^{2-} (MnO_2^{2+}) und MnO_2^+, wobei wohl die Schaffung der ersten Stufe, Manganatbildung, geschwindigkeitbestimmend sein wird:

$$k_{III}; \quad \underline{2\,(Mn^{2+} + MnO_4^- \rightarrow MnO_4^{2-}\,(MnO_2^{2+}) + Mn^{3+})}^{15,\,16}, \qquad (III\,a)$$

gefolgt von

$$2\,(MnO_2^{2+} + Mn^{3+} \rightarrow Mn^{4+} + MnO_2^+)$$
$$\left.\begin{aligned} MnO_2^+ + Mn^{2+} &\rightarrow Mn^{3+} + MnO_2 \\ MnO_2^+ + Mn^{3+} &\rightarrow Mn^{4+} + MnO_2 \end{aligned}\right\} (+\,4\,H^+ \rightarrow Mn^{4+} + 2\,H_2O)\cdot 2.$$

Diese Teilmechanismen führen zu folgender

Kinetik der Reaktion (I): $Mn^{2+} + JO_4^- \rightarrow MnO_4^- + JO_3^-$.

$$-\frac{d(Mn^{2+})}{dt} = \frac{(dMnO_4^-)}{dt} = v_I + v_{III} = v_{I\,a} + v_{III\,a} =$$
$$= k_I\,[Mn^{2+}]\,[JO_4^-]\,[H^+]^2 + k_{III}\,[Mn^{2+}]\,[MnO_4^-] =$$
$$= [Mn^{2+}]\,\{k_I\,[JO_4^-]\,[H^+]^2 + k_{III}\,[MnO_4^-]\}.$$

In Hinblick auf den zweiten Term ist die Reaktion eine *positiv autokatalytische*, wie dies auch von allen Bearbeitern betont wird[17]. Man erkennt, daß ihr äußeres Erscheinungsbild je nach den Versuchsbedingungen ein sehr mannigfaltiges sein wird: Bald liegt im wesentlichen

[14] $k_1^* = \dfrac{k_1}{K}$.

[15] Die geschwindigkeitbestimmende Reaktionslinie ist unterstrichen.

[16] Die von *F. C. Tompkins* [Trans. Faraday Soc. **38**, 128, 131 (1942)] beobachtete H^+-Abhängigkeit von Reaktion (III), sofern diese unter Hydrolyse von Mn^{4+} bis zu MnO_2-Ausfällung fortschreitet, ist wohl lediglich diesem Hydrolysevorgang zuzuschreiben. Siehe auch *M. I. Polissar*, J. Physic. Chem. **39**, 1057 (1935).

[17] Mit Rücksicht auf den Umstand, daß die Reaktion, wie man erkennt, in wohldefinierter Weise einsetzt, möchte ich den in diesem Zusammenhange vielgebrauchten Ausdruck „Induktionsperiode“ vermeiden.

eine Reaktion vierter Ordnung, bald eine solche zweiter Ordnung vor, bald eine Reaktion „gemischter" Ordnung; so wird denn auch das „Gewicht", mit dem die einzelnen Partner, JO_4^-, H^+[18], MnO_4^-, die Reaktionsgeschwindigkeit beeinflussen, ein sehr verschiedenes sein, in Einklang mit den experimentellen Ergebnissen, die sich jeglicher „Ordnung" entzogen. Noch komplizierter ist der — hier nicht weiter behandelte — Fall, daß Reaktion (I) von (II) und (IV) begleitet wird, also die durch (I) gegebene Stöchiometrie nicht voll vorliegt, ein Fall, der insbesondere bei Vorlage von Permanganat eintritt und in der Tat auch beobachtet wurde[2].

Sind die analytischen Anfangskonzentrationen (Mol/l) von Mn^{2+}, JO_4^- und H^+[19] bzw. gleich a, b und c, ist ferner rein phänomenologisch α definiert durch $\alpha = \frac{[JO_4^-]}{(JO_4^-)}$[20] und ist x die der Zeit t zugeordnete Konzentration an MnO_4^-, so lautet die der Kinetik entsprechende Differentialgleichung:

$$\frac{dx}{dt} = (a - x)\left\{k_I\,\alpha\left(b - \frac{5}{2}\,x\right)(c + 3\,x)^2 + k_{III}\,x\right\}$$

$$= (a - x)\left\{\bar{k}_I\,(\bar{b} - x)\,(\bar{c} + x)^2 + k_{III}\,x\right\},$$

wo $$\bar{k}_I = \frac{45}{2}\,k_I\,\alpha;\ \bar{b} = \frac{2}{5}\,b;\ \bar{c} = \frac{c}{3}.$$

Im Falle hinreichenden Überschusses an Säure ($[H^+] = (H^+) = c$ = konstant) vereinfacht sich diese Beziehung zu

$$\frac{dx}{dt} = (a - x)\left\{\frac{5}{2}\,k_I\,\alpha\,c^2\,(\bar{b} - x) + k_{III}\,x\right\}$$

$$= \frac{1}{2}\,\varkappa_1\,(a - x)\,(\varkappa_2 + x)$$[21],

---

[18] Die Abhängigkeit von der Azidität wird zusätzlicherweise noch dadurch ompliziert — wie dies auch experimentell gefunden wurde —, daß die nicht llzu durchsichtigen, in α (s. w. u.) zum Ausdruck kommenden Dissoziationserhältnisse von HJO_4 in Betracht zu ziehen sind; siehe etwa *N. Rae*, J. hem. Soc. London **1931**, 876. — *M. F. Ivanova* und *M. B. Neiman*, Doklady kad. Nauk. USSR **60**, 1005 (1948); Chem. Abstr. **42**, 8583 (1948).

[19] Bezüglich der Azidität sei vorausgesetzt, daß $[H^+] = (H^+)$.

[20] Runde Klammerung bedeutet die analytische, eckige Klammerung ie tatsächliche Konzentration (Mol/l).

[21] Auf halb empirischem Wege gelangen *Strickland* und *Spicer*[1] zu einer eziehung, die dank der ihren Versuchen zugrunde liegenden Konzentrationserhältnisse (siehe weiter unten) formal in den Rahmen obiger Beziehung llt, inhaltlich aber von dieser völlig abweicht, indem der eine ihrer beiden aktoren der ansteigenden Konzentration eines Katalysators zugeschrieben ird, dessen Identifizierung nicht gelang.

wo $\varkappa_1 = 2\,k_{\mathrm{III}} - 5\,k_I\,\alpha\,c^2$ [22]; $\varkappa_2 = \dfrac{5\,k_I\,\alpha\,\bar{b}c^2}{2\,k_{\mathrm{III}} - 5\,k_I\,\alpha\,c^2}$,

und integriert

$$\frac{1}{t}\ln\frac{a\,(\varkappa_2 + x)}{\varkappa_2\,(a - x)} = \frac{1}{2}\,(a + \varkappa_2)\,\varkappa_1.$$

Ist schließlich sowohl die H^+- als die JO_4^--Konzentration, also (JO_4^-) und α, praktisch konstant, so lautet die Differentialgleichung:

$$\frac{dx}{dt} = (a - x)\,(k_I\,\alpha\,b\,c^2 + k_{\mathrm{III}}\,x)$$

und integriert — in gleicher Form wie vorhin —

$$\frac{1}{t}\ln\frac{a\,(\varkappa + x)}{\varkappa\,(a - x)} = (a + \varkappa)\,k_{\mathrm{III}} = \bar{k}_{\mathrm{III}},$$

wo $$\varkappa = \frac{k_I\,\alpha\,b\,c^2}{k_{\mathrm{III}}}.$$

Die Reaktionsgeschwindigkeit weist ein Maximum auf, woselbst x als Funktiou von t von konvexem zu konkavem Verlauf übergeht. Unter den letztangeführten Bedingungen berechnet sich dieses Maximum aus

$$\frac{d\dfrac{dx}{dt}}{dx} = -\,(k_I\,a\,b\,c^2 + k_{\mathrm{III}}\,x_{\max}) + (a - x_{\max})\,k_{\mathrm{III}} = 0$$

zu

$$x_{\max} = \frac{k_{\mathrm{III}}\,a - k_I\,\alpha\,b\,c^2}{2\,k_{\mathrm{III}}} = \frac{a - \varkappa}{2};$$

demgemäß erhält man für die Maximalgeschwindigkeit:

$$(v_{\mathrm{I}})_{\max} = \left(\frac{dx}{dt}\right)_{\max} = (a - x_{\max})\,(k_I\,\alpha\,b\,c^2 + k_{\mathrm{III}}\,x_{\max}) = k_{\mathrm{III}}\,\frac{(a + \varkappa)^2}{4}.$$

Lediglich den letztangeführten Fall (Konstanz von Perjodation- und Wasserstoffion-Konzentration) erlaubt die vorhandene Literatur zu verifizieren, so daß zur Zeit bloß die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Mn^{2+}- und MnO_4^--Konzentration geprüft werden kann,

[22] Man beachte, daß der hier behandelte Fall praktisch exakter Stöchiometrie von (I), also praktisch verbrauchsfreien Bestandes gebildeten Permanganats, die Bedingung $2\,k_{\mathrm{III}} > 5\,k_1\,\alpha\,c^2$ in sich schließt. Je kleiner diese (positive) Differenz ist, desto höher, wenn auch absolut geringfügig, wird — unter Wahrung der vorausgesetzten Stationarität — die (stationäre) Mn^{4+}-Konzentration relativ zu x, der Konzentration von MnO_4^-. Ihr ist durch Hydrolyse von Mn^{4+} zu MnO_2 eine — H^+-abhängige — Grenze gesetzt, jenseits welcher Voraussetzung der Mn^{4+}-Stationarität nicht mehr zulässig ist, indem es im Zuge der Reaktion (I) zu die Permanganatbildung begleitender Ausfällung von MnO_2 kommt.

nicht aber die von der JO_4^-- und H^+-Konzentration. Der nachstehende, in Tabelle 1[23] (Abb. 1) registrierte Reaktionsverlauf ist, soweit mir bekannt, der einzige zahlenmäßige Beleg, der einem näheren theoretischen Einblick zugänglich ist; die Zunahme des Permanganatgehaltes wurde optisch, an Hand der Lichtabsorption (E), zeitlich verfolgt, wobei in Tabelle 1 E proportional der jeweiligen Konzentration an MnO_4^- an-

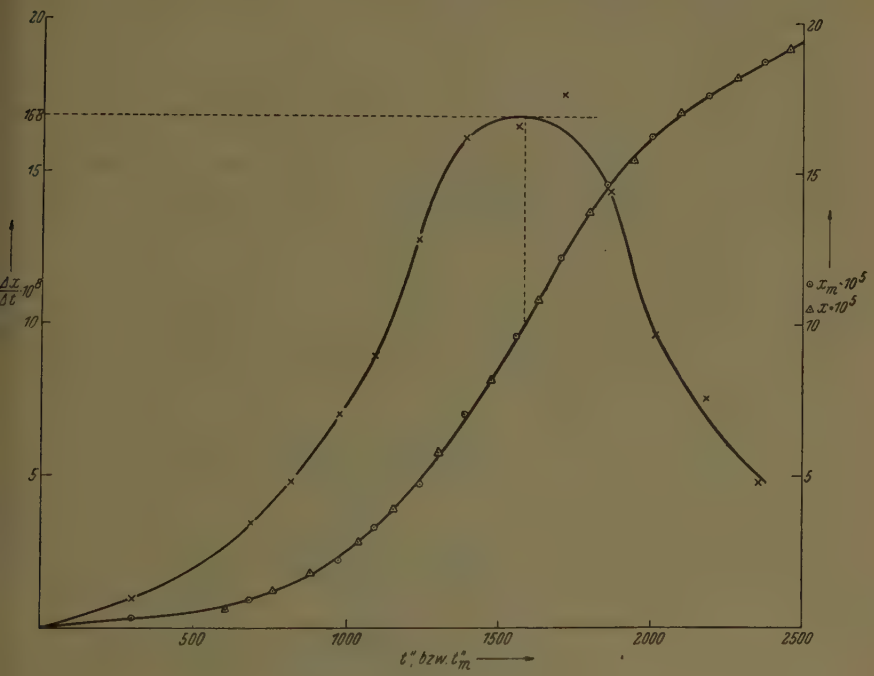


Abb. 1.

genommen und E_{max} (= 1,97) der maximalen Konzentration a = $2{,}00 \cdot 10^{-4}$ Mol/l) zugeordnet wird, so daß $x = E\frac{2{,}00}{1{,}97} \cdot 10^{-4}$.

Man erkennt, daß k_{III} (Kol. 11), berechnet ab $t = 610''$, zu einer ich über den gesamten restlichen Verlauf erstreckenden sehr befriedigenden Konstanz führt, sofern, wie man auf dem Wege geeigneter Variation leicht findet, $x = 0{,}018 \cdot 10^{-4}$ gesetzt wird; zum Vergleich ist k_{III} auch unter Einbeziehung der ersten — gewiß recht unsicheren — Ablesung (also ab $t = 0$) verzeichnet (Kol. 12); ihr Anstieg beträgt in einem Intervall zwischen $x = 0{,}06 \cdot 10^{-4}$ und $x = 1{,}85 \cdot 10^{-4}$ nur etwa 0%.

[23] *Strickland* und *Spicer*, l. c., Tabelle 1, S. 520.

Tabelle 1.

$(Mn^{2+}) = a = 2{,}00 \cdot 10^{-4}$; $(JO_4^-) = b = 2{,}00 \cdot 10^{-2}$; $(HNO_3) = (H^+) = c = 4{,}0$; $(MnO_4^-) = x$. Temperatur 79,6° C.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
t''	$\Delta t''$	t_m''	E	10^4					$10^8 \cdot \frac{\Delta x}{\Delta t}$	$\frac{1}{2{,}30} \bar{k}_{III} \cdot 10^3$ berechnet ab	
				x	Δx	x_m	$a - x$	$\varkappa + x$		$t = 610''$	$t = 0$
0	—	—	—	—	—	—	2,00	0,018	—	—	—
610	610	310	0,06	0,061	0,061	0,030	1,939	0,078	1,0	—	1,07
760	150	685	0,11	0,111	0,050	0,086	1,889	0,129	3,4	1,525	1,16
885	125	822	0,17	0,172	0,061	0,141	1,828	0,190	4,9	1,500	1,20
1030	145	957	0,27	0,274	0,102	0,223	1,726	0,292	7,05	1,485	1,24
1155	125	1092	0,38	0,386	0,112	0,330	1,614	0,404	8,95	1,455	1,25
1300	145	1227	0,56	0,569	0,183	0,477	1,431	0,587	12,7	1,465	1,27
1470	170	1385	0,815	0,825	0,256	0,697	1,175	0,843	16,1	1,450	1,285
1628	158	1549	1,07	1,085	0,260	0,915	0,915	1,103	16,5	1,453	1,305
1785	157	1706	1,34	1,360	0,275	1,22	0,640	1,379	17,6	1,470	1,34
1930	145	1857	1,52	1,540	0,180	1,45	0,460	1,558	14,4	1,458	1,33
2095	165	2012	1,68	1,700	0,160	1,62	0,300	1,718	9,7	1,450	1,34
2274	179	2185	1,81	1,835	0,135	1,76	0,163	1,854	7,6	1,470	1,37
2455	181	2365	1,89	1,920	0,085	1,88	0,080	1,938	4,7	(1,560)	(1,44)
2670	215	2563	1,96	1,985	0,065	1,95	0,015	2,00	3,0	(1,71)	—
2865	195	2768	1,97	2,00	0,015	—	—	—	—	Mittel 1,47	
3070	215	2968	1,97	2,00	—	—	—	—	—		

Somit erhält man für den Geschwindigkeitskoeffizienten k_{III} der Reaktion (III), das ist der Oxydation von Mn^{2+} zu Mn^{4+} durch Permanganat,

$$k_{III} = \frac{2{,}30 \cdot 1{,}47 \cdot 10^{-3}}{(2{,}00 + 0{,}018) \cdot 10^{-4}} = 16{,}8\ ([\text{Mol/l}]^{-1};\ \text{sec}^{-1};\ 79{,}6°\ \text{C}),$$

und für den (mit α multiplizierten) Geschwindigkeitskoeffizienten k_1 der Reaktion *(1)*, das ist der Oxydation von Mn^{2+} zu Mn^{4+} durch Perjodat:

$$k_1 = \frac{k_{III}\,\varkappa}{b\,c^2} = \frac{16{,}8 \cdot 0{,}018 \cdot 10^{-4}}{2{,}0 \cdot 10^{-2}\,(4{,}0)^2} = 0{,}94 \cdot 10^{-3}\ ([\text{Mol/l}])^{-3};\ \text{sec.}^{-1};\ 79{,}6°\ \text{C}).$$

Diese Daten führen zu der Geschwindigkeit v_I der Reaktion (I), das ist zu der Geschwindigkeit jener Reaktion $Mn^{II} + JO_4^- \rightarrow Mn^{VII}$, die den eigentlichen Gegenstand der Untersuchung bildet; für den durch Tabelle 1 gekennzeichneten Fall erhält man ($\bar{x} = x \cdot 10^4$):

$$v_I = \frac{d(MnO_4^-)}{dt} = -\frac{d(Mn^{2+})}{dt} = v_V = v_1 + v_{III} = \frac{dx}{dt} =$$

$$= (2{,}00 - \bar{x})\,\{0{,}94 \cdot 2{,}00 \cdot 10^{-2} \cdot (4{,}0)^2 + 16{,}8\,\bar{x}\}\,10^{-8}$$

$$= (2{,}00 - \bar{x})\,(0{,}30 + 16{,}8\,\bar{x})\,10^{-8}\,(\text{Mol/l};\ \text{sec.}^{-1}).$$

Man erkennt (Tabelle 2), daß unter den obwaltenden Versuchsbedingungen der Anteil $\left(\frac{0{,}30}{0{,}30 + 16{\cdot}8\,\bar{x}} = \pi\%\right)$, den Reaktion *(1)* am gesamten Reaktionsgeschehen hat, nur zu Reaktionsbeginn ein entscheidender, gegen Reaktionsende aber ein kaum merklicher ist, indem schließlich $\left(\frac{x}{a} = p\%\right)$ die Reaktionslinien (III) und (V):

$$3\ (\text{III}) + 5\ (\text{V}) = 3\ (\text{I}),$$

praktisch den gesamten Reaktionsumfang übernehmen; Tabelle 2 orientiert in quantitativer Weise über diesen Sachverhalt.

Tabelle 2.

p %	π %	p %	π %
0,10	90	5	15
0,25	79	10	8,2
0,50	64	25	3,5
1,00	47	50	1,75
2,5	26	75	1,18
		87,5	1,01

In Kol. 10 der Tabelle 1 ist die Reaktionsgeschwindigkeit $\frac{\Delta x}{\Delta t}$ pro Zeitintervall Δt eingetragen; ihr Verlauf sowie jener von x (zugeordnet

einerseits zu t, anderseits zu t_{Mittel} (t_m)) ist aus Abb. 1 ersichtlich. Das Maximum der Geschwindigkeit soll theoretisch bei

$$x_{\max} = \frac{2{,}00 + 0{,}018}{2} 10^{-4} \doteq 1{,}00 \cdot 10^{-4}$$

liegen, mit einem Werte von

$$v_{\max} = 16{,}8 \frac{(2{,}00 + 0{,}018)^2}{4} 10^{-8} \doteq 16{,}8 \cdot 10^{-8} ([\text{Mol/l}];\ \text{sec}^{-1});$$

in Abb. 1 sind die bezüglichen beiden Werte an Hand der gestrichelten Linien abzulesen; die Übereinstimmung zwischen Experiment und Theorie kann wohl als eine vorzügliche bezeichnet werden.

So scheint es denn in der Tat, daß der hier entwickelte Mechanismus und die aus ihm abgeleitete Kinetik den Verlauf dieser interessanten und merkwürdigen Reaktion wenigstens in ihren Hauptzügen deckt. Besonders angemerkt sei, daß, wie man erkennt, durch die hier dargelegte Theorie — gewissermaßen als Nebenresultat — in qualitativer und quantitativer Hinsicht ein Einblick ermöglicht wird in die Grundlagen jener allbekannten Beobachtung, wonach bei Titration mittels Permanganats die Entfärbung durch zunächst selbst nur spurenweise gebildetes Manganosalz ganz außerordentlich beschleunigt wird.

Oxydationsversuche an einigen Methanol- und Äthanol-Ligninen des Fichtenholzes.

Von

A. Wacek und W. Limontschew.

Aus dem Institut für organische Chemie und organisch-chemische Technologie und Institut für Holzchemie der Technischen Hochschule Graz.

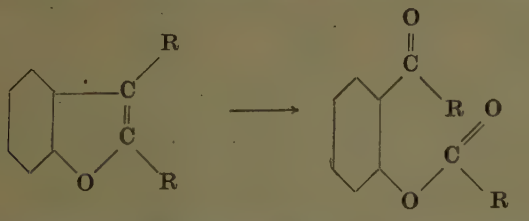
(Eingelangt am 3. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 12. März 1953.)

Bei partieller Oxydation von Alkanol-Ligninen wurden die Oxydationsprodukte sorgfältig von Säuren befreit und dann alkalisch verseift, wobei die Hauptmengen gebildeter Vanillinsäure erst nach der Verseifung gefunden wurden.

Dieser Befund spricht für das Vorliegen von Cumaronsystemen im Lignin, da von substituierten Cumaronen bekannt ist, daß sie bei Oxydation mit Chromsäure unter Sprengung des Furanringes den Ester eines Oxyketons geben.

Das von *K. Freudenberg*[1] entworfene Kondensationsschema sieht unter anderen Möglichkeiten vor allem auch bei dem Zusammentritt von Ligninbausteinen die Bildung von Cumaranen und Oxycumaranen, die bekanntlich sehr leicht in Cumarone übergehen, vor. Substituierte, besonders methoxylierte Cumarone, welche deutlich auf einen Zusammenhang mit dem Lignin hinweisen, wurden unter den thermischen Zersetzungsprodukten des Buchenholzes gefunden[2].

Cumarone lassen sich bei milder Oxydation an der Doppelbindung des Furankernes in der Weise aufspalten, daß der Ester eines Oxyketons entsteht:

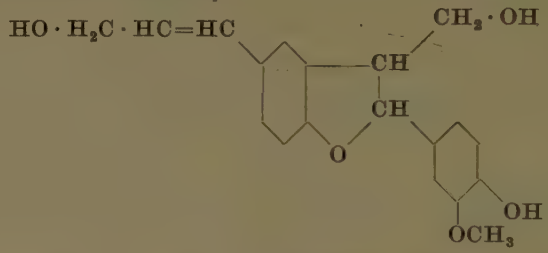


[1] *K. Freudenberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 1415 (1936); Tannin, Cellulose, Lignin, S. 136. Berlin, Julius Springer 1933.

[2] *A. v. Wacek* und *E. Nittner*, Cellulosechem. **18**, 29 (1940).

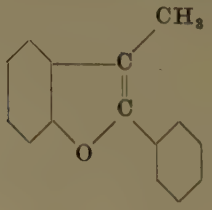
Diese Reaktion wurde in den letzten Jahren, besonders von *O. Dischendorfer* und Mitarbeitern[3], zur Konstitutionsaufklärung verschiedener Cumarone mit Erfolg herangezogen. Bei gemischt aromatisch-aliphatisch substituierten Cumaronen, die als Modellsubstanzen für das Lignin synthetisiert wurden, konnten mit Oxydationsmethoden, wie sie für die oxydative Zerstörung des Lignins in Holz bekannt sind, ebenfalls solche Sprengungen des Furanringes durchgeführt werden[4].

Vor kurzem hat *K. Freudenberg*[5] gezeigt, daß auch bei künstlichem, durch Fermente aus Coniferylalkohol hergestelltem Lignin ein kristallisiertes dimeres Zwischenprodukt entsteht, der Dehydrodiconiferylalkohol, der den Cumaranring enthält.

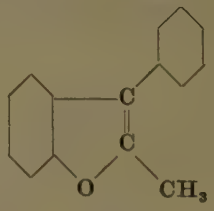


Falls der von *H. Hibbert* als Baustein vermutete β-Oxy-coniferylalkohol, entweder von vornherein oder intermediär bei diesem Prozeß gebildet, mitbeteiligt ist, so würden Oxycumarane und daraus Cumaronsysteme entstehen können und bei durchlaufend fortgesetzter ähnlicher Verknüpfung „Cumaronketten".

Bei der Kondensation eines Acyloins in der Art des α-Oxypropiophenons mit Phenol bei 170° mittels Borsäureanhydrid[4] entstehen die infolge des unsymmetrischen Baues des Acyloins zu erwartenden beiden Isomeren nebeneinander. Bei A geht die Sauerstoffbrücke des Furankernes zum Kohlenstoffatom 1 der aliphatischen Seitenkette des nächsten Bausteines, bei B zu Kohlenstoffatom 2.



A



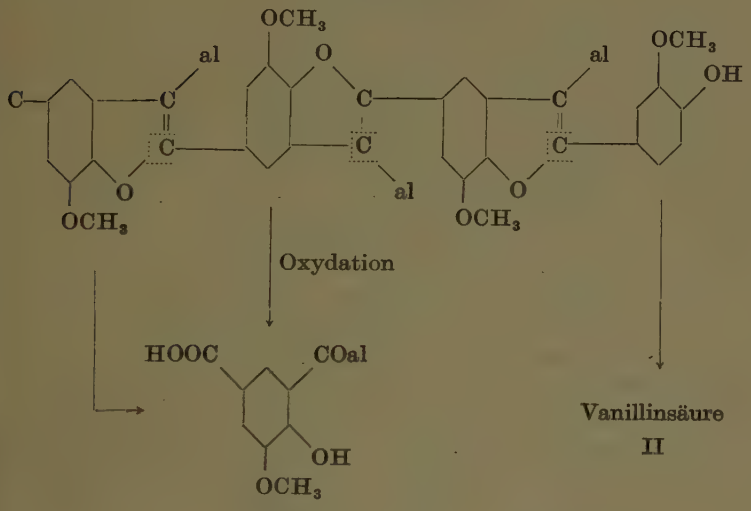
B

[3] *O. Dischendorfer* und Mitarbeiter, Mh. Chem. **80**, 58 (1949).
[4] *A. Wacek* und *F. Zeisler*, Mh. Chem. **83**, 5 (1952).
[5] *K. Freudenberg*, Holz als Roh- und Werkstoff **10**, 339 (1952).

Ob bei einer fermentativen Kondensation ebenfalls beide Möglichkeiten auftreten, ist noch nicht bekannt, bei dem von *Freudenberg* isolierten Dimeren ist das Cumaranderivat nach A kondensiert. „Cumaronketten" des Ligninbausteines müßten für den Fall einer Kondensation nach A oder B folgendermaßen aussehen:

Tafel 1.

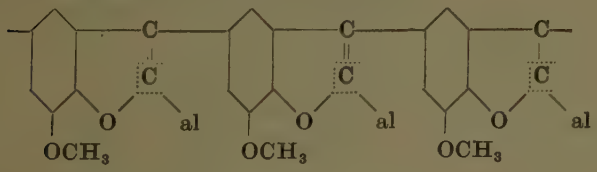
A



I

al = aliphatisch (CH_3 oder CH_2OH ?)

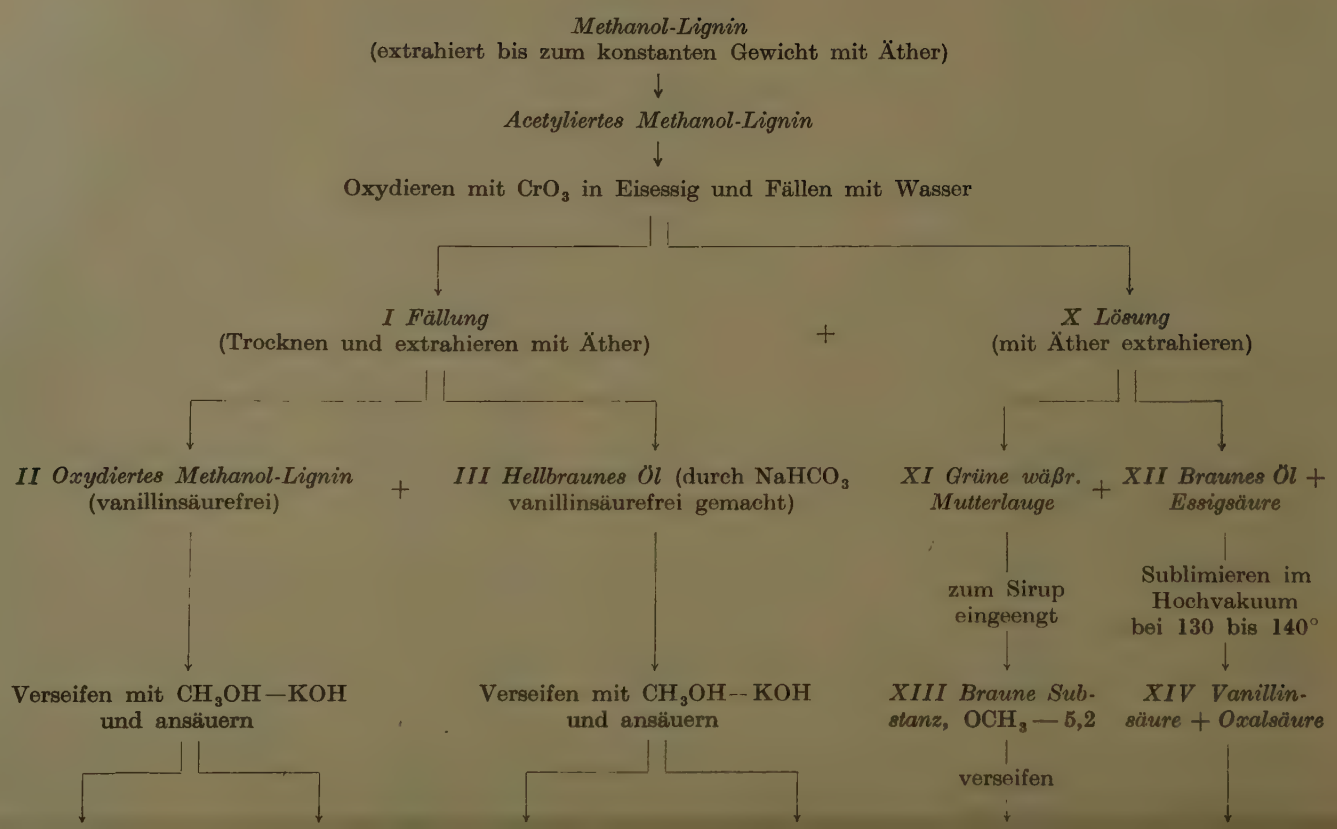
B

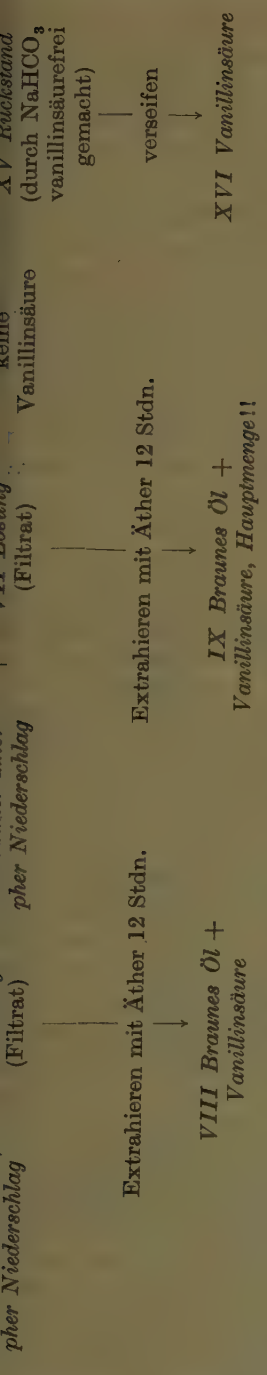


Schließlich könnte — Fall C — in der Kette, regelmäßig oder unregelmäßig abwechselnd, ein Zusammentritt nach A oder B erfolgen.

Bei einer selektiven, oxydativen Sprengung der Doppelbindung des Furankernes wäre im Fall A eine Umwandlung der C—C-Verknüpfung der Kerne in eine Esterbindung verhältnismäßig einfacher Ketosäuren zu erhoffen, eine nachfolgende Verseifung müßte eine weitgehende Depolymerisation ergeben. Im Falle B würde nur eine Abspaltung einfacher aliphatischer Säuren und ein Polyketon zu erwarten sein, im Falle C wenigstens eine teilweise Molekülverkleinerung.

Tafel 2.


Methanol-Lignin
(extrahiert bis zum konstanten Gewicht mit Äther)
Acetyliertes Methanol-Lignin
Oxydieren mit CrO_3 in Eisessig und Fällen mit Wasser
I Fällung
(Trocknen und extrahieren mit Äther)
+
X Lösung
(mit Äther extrahieren)
II Oxydiertes Methanol-Lignin
(vanillinsäurefrei)
+
III Hellbraunes Öl (durch $NaHCO_3$ vanillinsäurefrei gemacht)
XI Grüne wäßr. Mutterlauge
+
XII Braunes Öl + Essigsäure
zum Sirup eingeengt
Sublimieren im Hochvakuum bei 130 bis 140°
Verseifen mit CH_3OH—KOH und ansäuern
Verseifen mit CH_3OH—KOH und ansäuern
XIII Braune Substanz, OCH_3 — 5,2
XIV Vanillinsäure + Oxalsäure
verseifen



Obwohl die Oxydation von Lignin und Ligninderivaten in allen möglichen Varianten schon sehr häufig untersucht wurde[6], schien es uns interessant, die Kombination partieller milder Oxydation und nachfolgender Verseifung nach den bei Cumaronen gemachten Erfahrungen nochmals zu versuchen.

Bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxyd oder Ozon werden aromatische Kerne angegriffen, und es entstehen dabei auch Spaltstücke, deren Einordnung in ein größeres Molekül Schwierigkeiten bereitet. Dies hat besonders *H. Richtzenhain*[7] auch im Vergleich mit Vanillin als Modellsubstanz genau untersucht. Milde Oxydation mit Chromsäure hat sich bei Cumaronderivaten zur selektiven Sprengung des Furanringes bewährt und war auch von *H. Hibbert* und seinen Mitarbeitern[8] schon zur Oxydation von Holz und Lignin verwendet worden. Der Schwerpunkt ihrer Untersuchungen lag aber bei der Bestimmung der dabei entstandenen Essigsäure bzw. der $-C \cdot CH_3$-Gruppierung, die nach ihren Befunden im ursprünglichen Holz kaum nennenswert vorkommt, im Äthanol-Lignin aber zu einigen Prozenten vorhanden ist.

Als Ausgangsprodukt für unsere Versuche nahmen wir den wasserunlöslichen Teil von nach *Hibbert* hergestelltem Äthanol- bzw. Methanol-Lignin, das zum Schutz der freien Hydroxylgruppen acetyliert oder methyliert und dann möglichst schonend (in Eisessig) mit CrO_3 oxydiert wurde. Die Menge Chromsäure wählten wir nach Vorversuchen so, daß nach Eingießen der Reaktionslösung in Wasser noch ein Teil des Lignins unlöslich

[6] *F. E. Brauns*, The Chemistry of Lignin, S. 536—560. New York: Academic Press Inc. Publishers (1952).

[7] *H. Richtzenhain*, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 269 (1942).

[8] *W. S. MacGregor, T. H. Evans* und *H. Hibbert*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 41 (1944).

ausfiel, also nicht eine vollkommene Zertrümmerung in kleine Bruchstücke zu erwarten war, was am besten bei Anwendung gleicher Gewichtsmengen Äthanol-Lignin und CrO_3 der Fall war. Die Ausbeute an mit Wasser wiederausfällbarem Oxydationsprodukt beträgt von 1 g Lignin dann bei acetyliertem Ausgangsmaterial durchschnittlich 0,6 g, bei methyliertem Äthanol-Lignin 0,8 g. Sie ist unabhängig davon, ob bei Zimmertemperatur (24 Stdn.) oder am Wasserbade (10 bis 15 Min.) oxydiert wurde, doch ist es vorteilhaft, die Zugabe der Chromsäure unter Kühlung vorzunehmen, da die Reaktion sonst zu heftig einsetzt. Wird das Chromsäureanhydrid in Intervallen von 24 Stdn. in kleinen Portionen zugeführt, so sinkt die Ausbeute an mit Wasser wieder ausfällbarer Ligninsubstanz ab. Ebenso sind nach einer Wiederholung der Oxydation unter gleichen Bedingungen an ausgefälltem, schon einmal oxydiertem Lignin dann zwei Drittel des Materials nicht mehr mit Wasser fällbar. Jede Oxydation macht also das Material immer weniger beständig gegen weitere Oxydationen.

Die Aufarbeitung der Oxydationsansätze wurde nach dem obenstehenden Schema (Tafel 2) durchgeführt. Da wir feststellten, daß schon in den Oxydationsmutterlaugen etwas Vanillinsäure vorhanden ist, wurden prinzipiell alle Fraktionen zuerst peinlichst durch Extraktion entweder mit Äther oder Bicarbonatlösung frei von Vanillinsäure gemacht. Nach den entwickelten Gedankengängen müßte zumindest ein Teil der Vanillinsäure vorerst als Ester vorliegen und erst durch Verseifung frei werden; allerdings nur, wenn der Guajacylrest endständig in α-Stellung als Substituent an einem Cumaronkern sitzt. Tafel 1 (A II).

Ob die in der Mutterlauge (X) von vornherein vorhandene, übrigens kleine Menge Vanillinsäure (XIV) durch Umesterung oder Verseifung während der Oxydation entstanden ist oder überhaupt in anderer Bindung vorlag, ist nicht zu entscheiden. Die Hauptmengen Vanillinsäure, die bei der Aufarbeitung gefunden wurden, sind jedenfalls erst nach alkalischer Verseifung von vorher vanillinsäurefrei gemachten Fraktionen (VIII, IX und XVI) entstanden. Die aus 1 g Methanol-Lignin erhaltenen Mengen sind an und für sich klein (zirka 0,02 g), offensichtlich noch höher molekulare Anteile sind in größerer Menge vorhanden. Dies spricht für keine gleichmäßige Cumaronverkettung, sondern für Fall C oder für eine Weiterkondensation (kern → aliphatische Seitenkette).

Anzeichen für das Vorliegen komplizierter Vernetzungen sind Benzolpolycarbonsäuren, die in allerdings undurchsichtiger Reaktion bei alkalischer Druckoxydation von Lignin schon vor langer Zeit von *F. Fischer*, *H. Schrader* und *A. Friedrich*[9] gefunden wurden. Solche Benzolpolycarbonsäuren, nämlich Pyromellithsäure und Benzolpenta-

[9] Abh. Kohle **6**, 1 (1923). — *H. Schrader*, ebenda **6**, 27 (1923).

carbonsäure, wurden aber vor kurzem auch von *D. E. Read* und *C. B. Purves*[10] bei der Permanganatoxydation von sehr schonend mit Perjodat hergestelltem Lignin unter den Bruchstücken identifiziert. Eine sekundäre —C—C-Kondensation mit dem Kern ist bei diesen Bedingungen wohl sehr unwahrscheinlich.

Die Tatsache, daß bei unseren Versuchen ein Teil der Vanillin- bzw. Veratrumsäure erst nach Verseifung freigemacht wird, spricht aber jedenfalls dafür, daß in den Alkanol-Ligninen teilweise ein Cumaronsystem vorliegt.

Experimenteller Teil.

Methyliertes Äthanol-Lignin (Fichte): Nach *H. Hibbert*[11] hergestelltes Äthanol-Lignin wurde in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat methyliert. Alkoxylgehalt des Endproduktes (ber. als —OCH_3) 28,9%.

Acetylierung von Methanol-Lignin (Fichte): Das wie oben hergestellte Methanol-Lignin wurde erschöpfend mit Äther extrahiert. Der unlösliche Anteil (12 g) wurde mit einer Mischung Essigsäureanhydrid-Pyridin (1 : 1, 20 ccm) 2 Stdn. am Wasserbade erhitzt, nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemp. in Wasser gegossen und 2mal aus Eisessig umgefällt. Ausbeute 14,4 g.

Oxydationen.

Die Oxydationen wurden in chromsäurebeständigem Eisessig ausgeführt. Das methylierte Äthanol-Lignin, das schwer löslich ist, wurde in Suspension bei Siedehitze oxydiert. Durch den Kühler wurde portionsweise innerhalb von 2 Stdn. festes CrO_3 (für 1 g Ligninpräparat 1 g) zugeführt, das nach und nach durch den kondensierenden Eisessig gelöst und hineingespült wurde. Nach Einengung auf 10 ccm wurde der Ansatz samt etwas ungelöster Substanz in 300 ccm Wasser gegossen und der Niederschlag nach Absaugen und Waschen bei 80° im Vak. getrocknet. Ausbeute 0,8 g. Es wurde pro Charge nicht mehr als 1 g Lignin oxydiert.

Das acetylierte Methanol-Lignin ist in Eisessig leicht löslich, so daß auch in der Kälte gearbeitet werden kann. Das CrO_3 wurde dann so zugeführt, daß 1 g davon, in Wasser-Eisessig 1 : 1 gelöst, unter Kühlung in die Lösung von 1 g Lignin in 5 ccm Eisessig eingetropft wurde, wobei nichts ausfällt. Nach 30 bis 40 Stdn. Stehen bei Zimmertemp. ist die Chromsäure verbraucht, doch arbeiteten wir nach 48 Stdn. auf. Nach Eingießen in Wasser betrug die Ausbeute an gefälltem, gewaschenem und getrocknetem Produkt von g Lignin 0,6 g (I).

Um den gelösten Anteil zu isolieren, wurde die Lösung (X) 12 Stdn. mit Äther extrahiert, worauf der Äther und der Eisessig im Vak. abdestilliert wurden.

Aus 11 Ansätzen zu je 1 g erhielten wir ungefähr 1,23 g eines braunen zähflüssigen Öles (XII). Ein kleiner Teil von (XII) wurde im Vak. bei 130 bis 140° (0,1 Hg mm) sublimiert. Es bildete sich eine geringe Menge eines Sublimats, das zum Großteil aus Vanillinsäure bestand, der etwas Oxalsäure beigemengt war. Diese Vanillinsäure war also schon während der Oxydation abgespalten worden. Der Hauptteil von (XII) wurde deshalb mehrmals

[10] *D. E. Read* und *C. B. Purves*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 120 (1952).
[11] *A. B. Cramer*, *M. J. Hunter* und *H. Hibbert*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 3 (1939).

mit $NaHCO_3$-Lösung digeriert, bis eine kleine Probe von so behandeltem Material sich als frei von Vanillinsäure bzw. sublimierenden Substanzen erwies. Hierauf wurde mit verd. alkohol. KOH (2 g KOH, 15 ccm CH_3OH, 15 ccm H_2O) pro 2 g Material 1 Std. lang am Wasserbad erhitzt und nach Abdestillieren des Alkohols mit HCl schwach angesäuert. Die wäßr. Lösung wurde ohne Rücksicht auf kleine Mengen ausgefallener Festsubstanz ausgeäthert. Aus dem Ätherrückstand sublimierte Vanillinsäure (XVI).

Die aus dem Oxydationsansatz durch Wasserzusatz erhaltene Fällung (I) wurde bis zum konstanten Gewicht mit Äther extrahiert. Der Rückstand (II) war daher naturgemäß frei von Vanillinsäure. Der in Äther lösliche Anteil (III) — ein hellbraunes Öl — wurde in der gleichen Weise wie oben angegeben, mit $NaHCO_3$ von Vanillinsäure befreit. Die Verseifung und die weitere Verarbeitung geschah nach Schema Tafel 2. In beiden Fällen fand sich die Vanillinsäure erst nach der Verseifung und weitaus die Hauptmenge in dem ätherlöslichen Anteil der Fällung (IX).

Zur Durchführung der Arbeit wurden von der Österreichischen Gesellschaft für Holzforschung Mittel zur Verfügung gestellt, wofür auch hier bestens gedankt sei.

Von den Simultanreaktionen und der reaktionslosen Pause.

Von

A. Skrabal[1], w. Mitgl. der Österr. Akad. der Wiss.

(*Eingelangt am 16. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.*)

Im Anschluß an eine kritische Untersuchung von *F. Halla*[2] wird gezeigt, daß es in der chemischen Simultankinetik *„reaktionslose Pausen"* geben kann, was man unter solchen zu verstehen hat und wie sie zustande kommen.

1. Es ist ein Menschenalter (1907) her, daß ich mich mit der *chemischen Simultankinetik* zu befassen begann. Ihr Begründer ist zweifellos *R. Wegscheider* (1900), von dem näheren *Ausbau* seiner Lehre darf ich sagen, daß er im wesentlichen durch *meine* Untersuchungen gefördert wurde[3]. Die hauptsächlichsten Ergebnisse der letzteren möchte ich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Eine Vielzahl von m Simultanreaktionen läßt sich sehr häufig auf eine geringere Zahl von n *unabhängigen Reaktionen* zurückführen, derart, daß sich die jeweilige stoffliche Zusammensetzung des reagierenden Systems mit Hilfe der Umsatzvariablen der unabhängigen Reaktionen *allein* beschreiben läßt[4].

2. Je nach der Zahl n der unabhängigen Reaktionen vermag das System als Einakter, Zweiakter bis n-Akter in zeitlich aufeinanderfolgenden Zügen abzulaufen, derart, daß mit dem Ende des jeweilig *letzten* Aktes das totale Gleichgewicht oder der *Endzustand* des ganzen Systems erreicht ist. Die Zeitdauer eines jeden Reaktionsaktes ist sehr viel länger als die der vorhergehenden und kürzer als die aller folgenden Reaktionsakte.

---

[1] Anschrift: Graz, Humboldtstr. 29.

[2] *F. Halla*, Mh. Chem. **83**, 1448 (1952).

[3] Vgl. etwa *A. Skrabal*, Österr. Chem.-Ztg. **50**, 219 (1949).

[4] Vgl. namentlich *A. Skrabal*, Mh. Chem. **83**, 530 (1952).

3. Jede *Beziehung* zwischen den Reaktanten, die mit Ende eines Reaktionsaktes erzielt ist, ist in allen folgenden eine *laufende* oder *fließende*, das heißt sie gilt auch dann, wenn die Träger dieser Beziehungen zeitlich *veränderliche* Größen sind. Die Beziehungen können sowohl chemische *Gleichgewichte* als auch *Stationaritätsbeziehungen* sein.

4. Die Art des *Ablaufes* des Simultansystems wird von *relativen* Geschwindigkeiten der m Einzelreaktionen des Systems bestimmt[5].

5. Zwischen den einzelnen Akten eines Mehrakters fällt sehr häufig eine „*reaktionslose Pause*", sowie die Reaktionen der aufeinanderfolgenden Akte in ihrer *Geschwindigkeit sehr verschieden* sind. Die Reaktionen des vorhergehenden Aktes sind alsdann so gut wie abgelaufen, bevor die des folgenden sich durch einen merklichen Umsatz geltend machen[6].

6. Die Mehrzahl der im Experimente zu beobachtenden Reaktionen sind zusammengesetzte oder *Bruttoreaktionen*. Sie verlaufen über „*Instabile*" in Form von Teil- oder *Partialreaktionen*, derart, daß bei entsprechender Addition der letzteren die Instabilen sich wegheben und die Gleichung der Bruttoreaktion resultiert.

Im *einfachsten* Falle unverzweigter Reaktionslinien, einer einzigen Bruttoreaktion und einer einzigen Reaktionsbahn gilt für die Geschwindigkeit ξ' der Bruttoreaktion:

$$\xi' = x_1' = x_2' = x_3' = x_4' = \ldots, \tag{1}$$

wo die x' die Geschwindigkeiten der Teilreaktionen sind, aus welchen sich die Bruttoreaktion aufbaut.

Die Gleichungen in (1) sind der Ausdruck für das „*Prinzip der Gleichheit der Partialgeschwindigkeiten*" (PGP), das ich 1936 aufgezeigt habe[7].

7. Die Beziehungen (1) sind *nicht* im vorhinein gegeben, sondern müssen sich erst *ausbilden*, denn vornächst ist im allgemeinen noch:

$$x_1' \neq x_2' \neq x_3' \neq x_4' \neq \ldots, \tag{2}$$

und die Ausbildung erfordert einen Reaktionsakt für sich, dessen Dauer relativ kurz gegenüber der Dauer des folgenden Aktes ist, während welchen die Beziehungen (1) des PGP zu Recht bestehen.

8. Repräsentieren die Gleichheiten (1) die *Gegenwart* des Simultansystems der Bruttoreaktion, so entsprechen die Ungleichungen (2) seiner *Vergangenheit*. Die Vergangenheit (2) macht sich in der Gegenwart (1) insofern nocht geltend, als diejenigen Teilreaktionen, die in (2) die relativ

---

[5] *A. Skrabal*, Ber. dtsch. chem. Ges. **77** (A), 1 (1944).

[6] *A. Skrabal*, Homogenkinetik, S. 128. Dresden u. Leipzig (1941). Auf diese Monographie beziehe ich mich im Texte mit dem Buchstaben H unter Anführung der Seitenzahl.

[7] *A. Skrabal*, Z. Elektrochem. **42**, 228 (1936).

raschesten waren, in (1) im *laufenden* chemischen *Gleichgewichte* sind. Ist etwa die Partialreaktionsgeschwindigkeit x_2' die *rascheste*, so können wir die beiden Terme, aus welchen sich die Geschwindigkeit jeder reversiblen Reaktion zusammensetzt, einander *gleichsetzen*. Wir gewinnen derart *eine* Beziehung zwischen den Reaktanten, mit welcher wir in die *restlichen* Beziehungen von (1):

$$\xi' = x_1' = x_3' = x_4' = \ldots \tag{3}$$

eingehen. Das x_2' ist daher *nicht Null*, sondern eine *kleine* Differenz *großer Terme*, deren *Wert* den *anderen* Geschwindigkeiten in (3), also den Geschwindigkeiten der vom Gleichgewicht *entfernten* und damit *zeitbestimmenden* Reaktionen gleichgesetzt werden kann. Der Wert von x_2' kann schon deshalb nicht Null sein, weil damit nach (1) *alle* Geschwindigkeiten Null wären und somit *totales* Gleichgewicht bestünde.

9. Die *einfachsten* Zeitgesetze für die Geschwindigkeit ξ' der Bruttoreaktion resultieren, sowie *alle* Partialreaktionen *bis auf eine* im laufenden Gleichgewicht sind, also *nur eine* zeitbestimmend ist. Diese *eine* Teilreaktion muß aber von ihrem Gleichgewicht *entfernt* sein, ansonst bestünde totales Gleichgewicht und absolute Reaktionslosigkeit.

10. Bei *verzweigten* Reaktionslinien treten Partialgeschwindigkeiten als algebraische *Summen*[8] auf, wie etwa $x_1' = x_2' + x_3'$. Die Geschwindigkeit der Teilreaktion (2) ist nur dann $x_2' = 0$ zu setzen, wenn die Reaktion (2) gegenüber (3) *relativ langsam* ist, also $x_2' \ll x_3'$. Ist hingegen (2) sehr rasch gegenüber (3), so ist x_2' die Geschwindigkeit einer im Gleichgewichte verlaufenden Reaktion, ihre *Terme* sind einander *gleichzusetzen*, das x_2' selbst ist eine *kleine* Differenz, deren *Wert* aus $x_2' = x_1' - x_3'$ hervorgeht. Die Geschwindigkeit einer im Gleichgewichte verlaufenden Reaktion folgt stets aus den Geschwindigkeiten der von ihren Gleichgewichten entfernten, zeitbestimmenden Reaktionen (rate determining reactions).

11. Gleich dem stationären Zustande (1) kommen die *chemischen* Fließgleichgewichte dadurch zustande, daß ihre Einstellungsgeschwindigkeiten *relativ rasch* sind gegenüber den Geschwindigkeiten jener Vorgänge, die den stationären Zustand bzw. das chemische Fließgleichgewicht zu stören suchen. Die im chemischen Gleichgewichte verlaufenden Reaktionen haben keine treibende Kraft, die Geschwindigkeit ihres Ablaufes wird von der Geschwindigkeit der treibenden Störungsvorgänge diktiert[9].

2. Meine, die Simultankinetik betreffenden Darlegungen haben durchaus einen positiven Widerhall gefunden[10]. Eine, wenn auch nur

---

[8] *A. Skrabal*, Mh. Chem. 80, 21 (1949).

[9] *A. Skrabal*, Mh. Chem. 82, 210 (1951).

[10] *L. von Bertalanffy*, Das biologische Weltbild, S. 121, 173, Bern (1949); Theoretische Biologie, 2. Aufl., Bd. II, S. 51, Bern (1951); Science 111, 23

teilweise Ablehnung haben sie durch *E. Abel* erfahren, der auf dem Gebiete der chemischen Kinetik ausgezeichnete Erfolge zu verzeichnen hat. Was seine Kritik an meiner Behandlung der Simultankinetik anlangt, kann und will ich mich auf meine bisherigen, oben zitierten Arbeiten berufen und mich damit begnügen. Nur *eine* Meinungsverschiedenheit sei hier hervorgehoben. Sie betrifft die „reaktionslose Pause", von der *Abel* behauptet, daß „eine solche natürlich nicht existiert".

Ich habe Herrn *Abel* wiederholt eingeladen, mir einen *Rechenfehler* in meinen Zahlenbeispielen nachzuweisen. Er hat meinen Einladungen lange keine Folge geleistet, sondern erst jetzt seinen Freund und Mitarbeiter *F. Halla*[2] in das Gefecht geschickt. *Halla* rechnet anders als ich — auf die Rechenmethoden komme ich noch zurück —, doch ist das *Rechenergebnis* bei mir und *Halla dasselbe*. Es ist immer sehr erfreulich, wenn zwei Rechner nach *verschiedenen* Methoden das gleiche Resultat erhalten, genau so erfreulich, wie wenn mehrere *Experimentatoren* auf ganz verschiedenen Wegen zu dem gleichen Meßergebnis gelangen. Es sei hier nur an die übereinstimmende Ermittlung der *Loschmidt*schen Zahl nach ganz verschiedenen Meßmethoden erinnert, wohl einer der größten Triumphe, die die exakte Naturwissenschaft feiern kann.

3. Wenn die Lösung eines Problems auf Schwierigkeiten stößt, so können diese *mathematischer* oder *begrifflicher* Natur sein. Erstere tauchen dann auf, wenn die Entwicklung der Mathematik noch nicht so weit gediehen ist, um das Problem *allgemein* zu lösen. Es bleibt dann noch übrig, die Lösung der Aufgabe numerisch an der Hand von *Zahlenbeispielen (R. Wegscheider)* zu versuchen, ein Weg, der sehr häufig betreten werden muß. Im gegebenen Falle bestehen *keine* mathematischen Schwierigkeiten, der mathematische Teil der Aufgabe kann sogar auf mehrfache Weise gelöst werden. Wenn dessen unbeschadet immer noch Schwierigkeiten auftauchen, so sind diese *begrifflicher* Natur. Diese sind die *größeren*, können aber gleichfalls durch Zahlenbeispiele behoben und das Problem dem *Verständnis* nähergebracht werden.

4. Eine chemische Reaktion ist ein „*Vorgang*" oder ein *Ereignis*, das in der Zeit verläuft (H, 1). Der Chemiker, der die Reaktion *mißt*, „erlebt" dieses Ereignis, und das Erlebnis ist ein *vollkommenes*, wenn er die Reaktion von „Anfang" bis „Ende" *durchmißt*. Der Reaktionsablauf möge an dem denkbar *einfachsten* Falle, an der monomolekularen, irreversiblen Reaktion $A \rightarrow B$ dargetan werden. Um die Reaktion zu *messen*, muß der Chemiker notwendig von einem *Substrat* ausgehen, das den Stoff A *enthält*, er kann dann die *Geschwindigkeit* der Reaktion

(1950); Brit. J. Phil. Sci. **1**, Nr. 2 (1951). — *K. G. Denbigh*, The Thermodynamics of the Steady State, S. 34. London (1951). — *M. Kilpatrick*, Ann. Rev. Physic. Chem. **2**, 255 (1951).

sowohl an der zeitlichen *Abnahme* von A als auch an der zeitlichen *Zunahme* von B messen. Beide sind miteinander durch die *Umsatzvariable* x der Reaktion verknüpft, und zwar nach:

$$A = a - x, \qquad B = b + x, \tag{1}$$

wo A und B zugleich auch die variablen Mengen (Konzentrationen) der beiden Stoffe, und a bzw. b ihre vorgegebenen Mengen zur „Startzeit" sind. Für letztere setzen wir $t = 0$, in welchem Zeitpunkte also auch $x = 0$ ist.

. Für die zeitliche Veränderlichkeit der Stoffvariablen folgt nach (1):

$$x' = -A' = B' \tag{2}$$

und für die *Geschwindigkeit* unserer Reaktion

$$x' = k\,(a - x) \tag{3}$$

und hieraus für die Umsatzvariable durch Integration

$$x = a\,(1 - e^{-kt}). \tag{4}$$

Des Verständnisses halber bringen wir unsere Gleichungen in die Form eines Zahlenbeispieles und erhalten, indem wir $a = k = 1$ und $= 0$ wählen, die Tabelle (H, 20[11]):

t	0	10^{-5}	10^{-4}	10^{-3}	10^{-2}	10^{-1}
A	1	1	1	0,999	0,990	0,905
B	0	10^{-5}	10^{-4}	0,001	0,010	0,095
t	1	10	10^{2}	10^{3}		∞
A	0,368	$4{,}5 \cdot 10^{-5}$	$3{,}7 \cdot 10^{-44}$	$5 \cdot 10^{-435}$		0
B	0,632	1	1	1		1

Obwohl die Reaktionsgeschwindigkeit $x' = A$ zu *Anfang* ($t = 0$) m größten ist, ist erst zur Zeit $t = 10^{-3}$ eine *wesentliche* Abnahme von A u beobachten. Jede Reaktion braucht eine endliche Zeit, um sich zu *ntfalten*. Man kann sie als die *Anlaufzeit* bezeichnen. Während der tzteren ist $A = a =$ konst.

Reaktionsgeschwindigkeiten lassen sich nur an der Hand zeitlich *eränderlicher* Stoffmengen messen. In dieser Hinsicht läßt unsere eaktion *drei* Zeitabschnitte erkennen. In der „Vorperiode" ist A onstant und B veränderlich, man kann daher die Geschwindigkeit x' ur an dem Reaktionsprodukt B messen. In der folgenden „Hauptperiode" ist A *und* B veränderlich, man kann x' sowohl an A als auch n B messen. Ihren Abschluß findet die Reaktion in der „*Endperiode*". n ihr ist das Produkt B konstant, das Edukt A veränderlich, man kann ie Geschwindigkeit x' nur an dem Edukt A messen.

---

[11] Auf S. 21 ist in der 19. Zeile von oben ein Druckfehler enthalten. tatt „Schriftformel" soll es richtig „Schrittformel" heißen.

Eine Reaktion ist „bequem" meßbar, sowie sie in der Hauptperiode gemessen werden kann. Sehr langsame Reaktionen lassen sich nur in der Vorperiode, sehr rasche nur in der Endperiode messen. In beiden letzteren Fällen ist es erforderlich, Spuren von B neben viel A bzw. Spuren von A neben viel B zu messen, eine *Kunst*, die der Grazer Mikrochemiker *F. Emich* als „Spurensuche" bezeichnete.

Der Chemiker, der die Kunst der Spurensuche *nicht* beherrscht, „erlebt" die Reaktion $A \rightarrow B$ „vollkommen" nur in der Hauptperiode. Sie erstreckt sich in unserem Zahlenbeispiel etwa über die Zeit von $t = 10^{-3}$ bis $t = 10$, also über 4 Zehnerpotenzen der Zeit. Die erste Zeit entspricht dem „Anfang", die zweite dem „Ende" der Reaktion. Wählen wir als Zeiteinheit den *Tag*, so *beginnt* die Reaktion etwa nach einer Minute und *endet* nach 10 Tagen.

Ein Wort ist noch über die Konzentration „*Null*" zu sagen. Sie stellt nur einen idealen Grenzfall vor, der im Experimente grundsätzlich niemals realisiert ist. Wie von den chemischen Elementen, so kann man auch von ihren Verbindungen sagen, daß sie — und zwar in jeder Phase — *allgegenwärtig* sind, insbesondere gilt, daß die „*reinen*" Stoffe von ihren Zersetzungsprodukten *nicht* absolut *frei* sind. Die Konzentration Null würde zu Schlüssen führen, die mit der experimentellen Erfahrung unvereinbar sind. Es ist also auch das b in unseren Gleichungen (1) immer eine *endliche* Größe. Die *Meßbarkeit* der Reaktion $A \rightarrow B$ *beginnt*, wenn die Umsatzvariable oder die „*Laufzahl*" x gegenüber b bzw. a nicht mehr verschwindend klein ist, und sie endet, wenn $A = a - x$ eine kleine Differenz geworden ist und daher $x = a$ gesetzt werden kann. *Vor* Beginn der Meßbarkeit der Reaktion liegt die Anlaufzeit, wo noch:

$$b \gg x \ll a. \tag{5}$$

Was hier an der irreversiblen, monomolekularen Reaktion $A \rightarrow B$ gezeigt wurde, läßt sich auch an reversiblen, polymolekularen Reaktionen dartun.

5. Der Chemiker vermag Reaktionsgeschwindigkeiten nur aus Umsätzen, aus *veränderlichen* Konzentrationen zu messen, seien letztere nun die des Eduktes oder die des Produktes, oder beider Arten von Reaktanten. Während der Anlaufzeit der Reaktion gilt (5) des vorhergehenden Abschnittes und daher $A = a = \text{konst.}$ und $B = b = \text{konst.}$ es besteht *kein* meßbarer Umsatz, die Anlaufzeit ist *umsatzlos* und damit auch „*reaktionslos*".

Es kommt nicht darauf an, was reaktionslos *ist*, sondern darauf was wir als reaktionslos *bezeichnen* wollen. *F. Halla* sagt: „Der unvoreingenommene, mit den Formulierungen der Simultankinetik nicht vertraute Leser muß vermuten, daß es sich bei der ‚reaktionslosen Pause

um einen Zustand handelt, der dadurch charakterisiert ist, daß die Geschwindigkeit des totalen Umsatzes oder eines der Teilumsätze den Wert 0 annimmt." Demgegenüber muß ich einmal feststellen, daß ich mich an den mit der chemischen Kinetik *vertrauten* Leser wende, und dieser wird mir rechtgeben, daß es im chemischen Geschehen selbst in dem einfachsten Falle $A \rightarrow B$ umsatzlose und damit reaktionslose Zeitabschnitte, wie hier die Anlaufzeit, gibt. Wenn die Reaktion $A \rightarrow B$ sehr langsam ist, kann die Anlaufzeit Stunden, Tage oder länger währen. Während dieser Zeit kann der messende Kinetiker „spazieren gehen", weil es *nichts zu messen* gibt, er ist ein „Arbeitsloser" im wahrsten Sinne des Wortes.

Selbstredend bestehen zwischen den „Umsatzzeiten" und den „umsatzlosen oder reaktionslosen Zeitabschnitten" keine scharfen Grenzen, sondern Übergänge. Ähnlich existieren auch in den mehrfarbigen Spektren Übergänge zwischen den einzelnen Farben, und dennoch wird niemand behaupten, daß es *keine* Spektralfarben gibt.

6. Wir gehen nunmehr zu den *zwei* unabhängigen Simultanreaktionen

$$A \rightleftarrows Z, \tag{1}$$

$$Z \rightleftarrows B \tag{2}$$

über. Sowie ihre Geschwindigkeiten kommensurabel sind, liegt ein *Einakter* vor. Ist eine von ihnen, etwa die Reaktion (1), sehr viel rascher, so verläuft der Gesamtvorgang als *Zweiakter*. Im ersten Akte verläuft die Reaktion (1) so gut wie *allein* bis zu ihrem Gleichgewichte. Erst im folgenden, zweiten Akte verläuft auch (2) mit merklicher Geschwindigkeit und (1) ist *laufendes* Gleichgewicht. Da (1) bereits abgelaufen ist, bevor sich (2) entfaltet, liegt zwischen den beiden Akten eine umsatzlose und damit reaktionslose Pause.

Ein Zahlenbeispiel für den Zweiakter habe ich 1943 ausgerechnet[12] und in der Tabelle 1 wiedergegeben.

Zur Zeit $t = 10^{-10}$ hat sich die Reaktion (1) entfaltet, und zur Zeit 10^{-5} ist sie im Gleichgewichte. Dieser erste Akt erstreckt sich also über 5 Zehnerpotenzen der Zeit. Ihm folgt die reaktionslose Pause von 10^{-5} bis 10^{-3}, also über 2 Zehnerpotenzen der Zeit. Der zweite Akt erstreckt sich von 10^{-3} bis 10^{2}, also abermals über 5 Zehnerpotenzen der Zeit. Mit $t = 10^{2}$ ist das *totale* Gleichgewicht erreicht und $A = 0{,}0059$, $Z = 0{,}0118$ und $B = 1{,}1823$ *endgültig*.

Während der ganzen reaktionslosen Pause sind alle Konzentrationen konstant, und zwar $A = 0{,}333$, $Z = 0{,}666$ und $B = 0{,}200$. Es gibt keinen Umsatz, aus dem sich eine Reaktionsgeschwindigkeit berechnen ließe. So sieht also die „reaktionslose Pause" aus, die — *nach Abel* — natürlich nicht existiert".

[12] *A. Skrabal*, Mh. Chem. **74**, 293 (1943).

Vor dieser Pause sind A und Z veränderlich, denn es verläuft $A \rightleftarrows Z$, nach dieser Pause ist auch B veränderlich, es verlaufen $A \rightleftarrows Z$ (1) *und* $Z \rightleftarrows B$ (2).

Zu meinem Kommentar zur Tabelle sagt *Halla*: „Nun bemerkt *Skrabal* in der kleingedruckten Legende zu dieser Tabelle: ‚Der Umsatz nach der Reaktion des ersten Aktes spielt sich in dem Zeitbereich von 5 Zehnerpotenzen ab' (gemeint ist also offenbar die Zeit von $t = 0$ bis $t = 10^{-5}$ H)."

Darauf habe ich zu erwidern: Nein, das ist *nicht* gemeint, denn da $t = 0$ gleich $t = 10^{-\infty}$, umfaßt der Bereich von $t = 0$ bis $t = 10^{-5}$ *nicht* 5, sondern *unendlich viele* Zehnerpotenzen. Gemeint ist vielmehr der Zeitpunkt $t = 10^{-10}$ von der *Entfaltung* der Reaktion $A \rightleftarrows Z$ bis zu ihrem erreichten *Gleichgewicht* $t = 10^{-5}$, denn allein *dieser* Bereich umfaßt 5 Zehnerpotenzen der Zeit, also einen *endlichen* Zeitbereich.

7. *Halla* will von einer „reaktionslosen Pause" nur dann sprechen, „wenn die Geschwindigkeit x' des totalen Umsatzes oder Teilumsatzes den Wert $x' = 0$ annimmt".

Dem ist entgegenzuhalten, daß die Geschwindigkeit x' *keine* gemessene, sondern eine *abgeleitete* Größe ist. Was der Experimentator *mißt*, sind immer nur *Konzentrationen* in einzelnen *Zeitpunkten*, also *„Simultankonzentrationen"* (H, 132, 199). Wenn er *nicht* weiß, was in dem System vor sich geht, wird er von Zeit zu Zeit eine Totalanalyse des Systems vornehmen. Sowie er über einen endlichen Zeitbereich *keine* Konzentrationsveränderungen wahrzunehmen vermag, wird er sagen können, daß dieser Zeitbereich *umsatzlos* oder *reaktionslos* ist. Wieder in anderen Zeitbereichen wird er *veränderliche* Konzentrationen beobachten und feststellen, *welche unabhängigen Reaktionen* in den einzelnen Zeitabschnitten verlaufen[13].

Auf diese Weise kann er im gegebenen Falle sagen:

1. Die Zeit von 0 bis 10^{-10} ist *reaktionslos*.
2. Von 10^{-10} bis 10^{-5} verläuft $A \rightleftarrows Z$ so gut wie *allein* bis zum Gleichgewichte.
3. Die Zeit von 10^{-5} bis 10^{-3} ist abermals *reaktionslos*.
4. In der Zeit von 10^{-3} bis 10^{2} verlaufen als unabhängige Reaktionen $A \rightleftarrows Z$ *und* $Z \rightleftarrows B$ nebeneinander, also als Simultanreaktionen.
5. Zur Zeit ∞, im Experimente bereits zur Zeit 10^{2}, herrscht *totales* Gleichgewicht.

Über den *ganzen* durchgemessenen Zeitbereich von 10^{-10} bis 10 sind die Geschwindigkeiten x_1' und x_2' der Reaktionen ununterschiedlich *endlich*, ebenso auch zur Zeit der Umsatzlosigkeit.

---

[13] *A. Skrabal*, Mh. Chem. **84**, 102 (1953).

Die *Geschwindigkeiten* x_1' und x_2' haben also mit der Umsatz- oder Reaktionslosigkeit *nichts* zu tun.

8. *F. Halla* bemerkt: „Eine ‚reaktionslose Pause' könnte es also höchstens annäherungsweise und dann nur unter gewissen extremen Bedingungen geben. Daher muß auch *Skrabal* diese in seinem Beispiel für den ‚Zweiakter' so wählen, daß die Teilgeschwindigkeiten der ersten Reaktionsstufe außerordentlich viel größer sind als die der zweiten, denn nur dann glaubt *Skrabal* zu einer Unterscheidung von zwei zeitlich getrennten Reaktionsakten berechtigt zu sein."

Darauf erwidere ich: Jawohl, die außerordentlich verschiedenen Teilgeschwindigkeiten habe ich eben *absichtlich* darum gewählt, weil ich einen *Zweiaktverlauf* an einem Zahlenbeispiel *demonstrieren* wollte. Die *gewählten* extremen Geschwindigkeiten liegen in dem Bereich von 10^6 bis 10^0, also von 6 Zehnerpotenzen. Im *Experimente* sind die Geschwindigkeiten bzw. ihre Koeffizienten *naturgegeben*. Unsere Reaktionen (1) und (2) sind *beide* Tautomerisierungen, also *gleichgeartet* und miteinander *vergleichbar*. An meinem Institute haben wir auf Grund von *Messungen* solcher Reaktionen gezeigt, daß sie ihrer Geschwindigkeit nach nicht nur um 6, sondern um 17 Zehnerpotenzen auseinander liegen[14]. Wenn sie Simultanreaktionen sind, so bedingen sie *naturnotwendig* einen Mehraktverlauf. Die Mehrakter, die *E. Abel* als „*Zerstückelung*" bezeichnet, sind also nicht *menschen-*, sondern *naturgewollte* Erscheinungen, ebenso wie die zwischen derartigen Reaktionsakten fallenden kürzeren oder längeren „reaktionslosen Pausen".

F. Halla will diesen von mir eingeführten Begriff „besser vermieden wissen". Das steht ihm natürlich frei, ebenso wie es mir freisteht, an diesem Begriff, den ich als einen *zweckmäßigen* erkannt habe, festzuhalten.

9. Ich komme nunmehr zur *Berechnung* des Reaktionsablaufes der Simultanreaktionen (1) und (2).

Für die laufenden Konzentrationen der Reaktanten gilt *allgemein*:

$$A = a - x_1, \quad Z = x_1 - x_2, \quad B = b + x_2$$

und für die Simultangeschwindigkeiten daher *allgemein*:

$$x_1' = k_1 (a - x_1) - k_2 (x_1 - x_2),$$

$$x_2' = k_3 (x_1 - x_2) - k_4 (b + x_2).$$

Zur Lösung der Rechenaufgabe habe ich diese simultanen Differentialgleichungen *integriert* (H, 190). *F. Halla* rechnet anders, indem er mit *Laplace*-Transformationen operiert[15]. Das Rechenergebnis ist *dasselbe*.

---

[14] *A. Skrabal* und *R. Skrabal*, Z. physik. Chem. **181**, 449 (1938).

[15] Vgl. etwa *H. Sirk*, Mathematik für Naturwissenschaftler, 4. Aufl., S. 192. Dresden u. Leipzig (1944).

Diese *allgemeinen* Lösungen der Rechenaufgabe *muß* man heranziehen, wenn die Geschwindigkeiten der Reaktionen (1) und (2) von ähnlicher Größenordnung sind, also im Falle des *Einakters*.

Wenn aber (1) sehr viel rascher geht als (2), so liegt ein *Zweiakter* vor, dessen Berechnung immer *einfacher* ist als die des *Einakters*. Zur Berechnung des *Zweiakters* genügen die *Elemente* der Infinitesimalrechnung. Wenn man daher den Zweiakter aus den *allgemeinen* Gleichungen des Einakters herleitet, so heißt dies „mit Kanonen auf Spatzen schießen".

Die überaus einfache Berechnung des Zweiakters habe ich in meiner Arbeit[12] durchgeführt und in ihr gleichzeitig den Begriff des „*laufenden Gleichgewichtes*" dargelegt, eines Begriffes, über den die Meinungen im Schrifttum auch heute noch auseinandergehen. Eine einfache Rechnung zeigt, daß — bis auf einen konstanten *Zahlenfaktor* — die Geschwindigkeit x_1' der im Gleichgewicht verlaufenden Reaktion (1) der Geschwindigkeit x_2' der zeitbestimmenden Reaktion (2) *gleich* ist.

Über die analytische Verwendung von Trithiokohlensäure[1].

I. Die Bestimmung des Eisens und dessen Trennung vom Aluminium und Titan.

Von

W. Pilz.

Aus dem Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Graz.

(*Eingelangt am 14. Jan. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Jan. 1953.*)

Es wird die Fällung des Eisens mit Trithiokarbonat untersucht. Dabei werden bei Ferrolösungen bessere Resultate erzielt als bei Ferrilösungen, welche in einer Operation mit Trithiokarbonat reduziert und gefällt werden. Die Bestimmung der isolierten Sulfide erfolgt durch Titration mit Äthylendiamintetraessigsäure.

Die Eisenfällung läßt sich mit Erfolg zur Trennung Fe-Al und Fe-Ti verwenden. Die Bestimmung des Al und Ti erfolgt im Filtrat der Fe-Abscheidung mit o-Oxychinolin.

Als Vorteil gegenüber bekannten Methoden ist die hohe Genauigkeit und die kurze Zeitdauer zu erwähnen. Arbeitsvorschriften und Beleganalysen werden mitgeteilt.

1. Allgemeines.

Praktische Bedeutung kommt der Eisenfällung hauptsächlich im inblick auf die Trennung des Eisens vom Aluminium und Titan zu. esonders zur Trennung Fe-Ti ist die Abscheidung des Fe als Sulfid e beste und seit langer Zeit gebräuchliche Arbeitsweise.

Als Fällungsmittel verwendet man im allgemeinen Ammoniumsulfid er H_2S zusammen mit NH_3. Weinsäure, Citronensäure[2], Sulfosalicyl-

[1] *E. Gagliardi* und *W. Pilz*, Mh. Chem. **83**, 54 (1952). — *W. Pilz*, ibid. **83**, 1 (1952). — *E. Gagliardi* und *W. Pilz*, Z. analyt. Chem. **136**, 103, 344 952). — *A. Musil* und *W. Pilz*, Z. analyt. Chem., im Druck. — *W. Pilz*, n. Chem. **83**, 1291 (1952).

[2] *N. L. Gahez*, Philippine Agriculturist **26**, 844 (1938); durch Chem. l. **1939**, 128.

säure[3] und bicarbonathaltige Oxalsäure[4] hindern die vollständige Abscheidung nicht. Die Sulfidbildung in Tartratlösung wurde auch zur kolorimetrischen Bestimmung kleiner Eisenmengen verwendet[5].

Aus einer Ferrisalzlösung scheidet sich je nach den gewählten Bedingungen FeS oder Fe_2S_3 ab. Je niedriger der pH-Wert liegt, desto mehr fällt Ferriverbindung[6] aus. Im Hinblick auf Trennungen, besonders im Falle Fe-Ti, hat sich das Arbeiten mit FeS als besser erwiesen, da Fe_2S_3 eine Mitfällung von Ti begünstigt[7].

2. Die Fällung des Eisens mit T. T.

Die Fällung ist sowohl aus Ferri- als auch aus Ferrosalzlösungen mit T. T.-Na möglich, wobei sich aber bei der Abscheidung von Fe_2S_3 aus reinen Ferrisalzlösungen Schwierigkeiten ergeben. Ein bei Zimmertemperatur gefälltes Fe_2S_3 neigt zur Peptisation. Es bleibt eine geringe Menge Sulfid in Lösung, die sich dunkelgrün bis schwarz färbt.

Hierbei wurde folgendermaßen vorgegangen: Eine 65,5 mg Fe entsprechende Lösungsmenge wurde mit Wasser auf 100 ml verdünnt, mit NH_3 bis zur Opaleszenz neutralisiert und dann mit 1 bis 2 Tropfen verd. HCl versetzt, daß eine klare Lösung resultierte. Hierzu wurden wechselnde Mengen T. T.-Na gefügt, 5 Min. in der Kälte gerührt und der Niederschlag auf Weißband filtriert. Gewaschen wurde mit 50 ml kaltem Wasser. Das Filtrat war in allen Fällen dunkel gefärbt. Die Eisenbestimmung im Filtrat erfolgte durch Lösen des kolloidalen Sulfids in Salzsäure (Zusatz von 20 ml 1 n HCl) und Titration mit Äthylendiamintetraessigsäure (siehe unten). Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Fällung von Fe_2S_3 aus reinen Ferrisalzlösungen.

mg Fe gegeb.	ml T. T. Na[8]	Filtrat (Farbe)	Waschwasser (Farbe)	% Fe im Filtrat
65,5	10	hellgrün	farblos	0,52
65,5	20	dunkelgrün	hellgrün	1,07
65,5	30	schwarz	„	1,65
65,5	40	„	„	2,20
65,5	50	„	dunkelgrün	2,95

[3] *L. Moser* und *E. Irany*, Mh. Chem. **43**, 679 (1922).

[4] *E. H. Swift*, *R. C. Barton* und *H. S. Backus*, J. Amer. Chem. Soc. **54**, 4161 (1932).

[5] *H. Ginsberg*, Angew. Chem. **51**, 663 (1938).

[6] *H. N. Stockes*, J. Amer. Chem. Soc. **29**, 304 (1907).

[7] *W. F. Hillebrand* und *E. F. Lundell*, Applied Inorganic Analysis, S. 60. London, 1929.

[8] T. T.-Na der KZ = 0,1/65 p. A. Herstellung siehe *W. Pilz*, Mh. Chem. **93**, 1291 (1952).

Es stellte sich heraus, daß die Menge des in Lösung bleibenden Eisens mit der Menge des verwendeten Fällungsmittels wächst. Ähnliche Erscheinungen treten auch bei Verwendung von Thioacetamid auf[9].

Die Fällung wird quantitativ, wenn die Reaktionslösung mindestens 0,75 n an Ammonsalz ist und man vor der Filtration 2 bis 3 Min. kocht. Als Waschwasser verwendet man eine 0,5 n Lösung von NH_4Cl. Das anfallende Fe_2S_3 ist unter diesen Bedingungen feinkörnig und leicht filtrier- und auswaschbar. Auch ein 20facher Überschuß an Fällungsmittel schadet hierbei nicht. Die Vollständigkeit der Ausfällung wird durch eine leichte Gelbfärbung des Filtrats (vom Überschuß an T. T.-Na stammend) kontrolliert.

Bei der Fällung des Eisens aus Ferrosalzlösungen treten keine Schwierigkeiten auf. Es scheidet sich sofort körniges FeS ab, das auf Papier leicht filtrier- und auswaschbar ist. Man neutralisiert die Probe wie oben angegeben und fällt mit einem geringen Überschuß T. T.-Na in der Wärme.

Zur Bestimmung des isolierten Sulfids wird weiter, wie in der Arbeitsvorschrift auf S. 474 angegeben, verfahren.

Besonders im Hinblick auf Trennungen erschien es von Interesse, eine Reduktion von Fe^{3+} zu Fe^{2+} in einem Gang mit der Fällung von FeS zu erreichen; dies um so mehr, als man zumeist Lösungen vorliegen hat, die beide Wertigkeitsstufen des Eisens enthalten.

Es zeigte sich, daß die Salze der T. T. in schwach saurer Lösung auf Fe stark reduzierend wirken. In manchen Fällen tritt hierbei Schwefelabscheidung und schwacher Geruch nach H_2S auf. Der Schwefel wird aber vom anschließend zu fällenden FeS aufgenommen, so daß keinerlei Schwierigkeiten beim Filtrieren und Auswaschen auftreten.

Die Anwesenheit von Filterbrei in der Reaktionslösung hat sich als besonders günstig auf die Filtrationsgeschwindigkeit erwiesen. Es können dann ohne weiteres grobe qualitative Filter verwendet werden.

Es hat sich bei den zur Erprobung der Methode in großer Zahl durchgeführten praktischen Analysen (besonders Gesteinsanalysen) als gut erwiesen, bei der Fe-Fällung immer die Reduktion vorzuschalten, da in den meisten Fällen beide Wertigkeitsstufen des Eisens vorliegen, auch dann, wenn man sie nach dem Verlauf der Analyse nicht erwartet.

Die Anwesenheit von Weinsäure oder Citronensäure übt keinen Einfluß auf die Abscheidung von FeS bzw. Fe_2S_3 mit T. T. aus.

---

[9] Nach einer mündlichen Mitteilung von *H. Flaschka*, Graz.

3. Arbeitsvorschrift zur Bestimmung des Eisens mit T. T. (Für Fe-Mengen von 10 bis 200 mg.)

Die zu analysierende Probelösung wird mit 5 ml zirka 6 n HCl versetzt und auf 100 ml verdünnt. Nach Zusatz von 10 ml Filterbrei und 10 ml T. T.-Na erwärmt man bis zum beginnenden Sieden. Hierbei wird die Lösung farblos und gelegentlich von ausgeschiedenem Schwefel getrübt. Man entfernt vom Brenner, fügt einige Tropfen Methylrot zu und versetzt mit konz. Ammoniak bis zur Gelbfärbung. Meist tritt schon am Neutralpunkt eine schwarze Fällung auf (von dem zur Reduktion nicht verbrauchten Überschuß T. T.-Na). Nach Zusatz von weiteren 5 ml konz. Ammoniak fällt man je nach Fe-Menge mit 10 bis 20 ml T. T.-Na, kocht 1 bis 2 Min. und kann sofort auf ein qualitatives Filter filtrieren. Gewaschen wird mit reinem heißem Wasser.

Zur Bestimmung wird das FeS mit zirka 1 n heißer HCl vom Filter gelöst, die entstandene Lösung unter Zusatz von 2 bis 3 ml konz. HNO_3 einige Min. kräftig gekocht (Siedesteine!), mit heißem Wasser auf ein möglichst großes Volumen (mindestens 400 ml) verdünnt und eine Spatelspitze Indikator (siehe S. 477) zugesetzt. Nun fügt man solange tropfenweise Ammoniak zu, bis die Lösung tief violettrot gefärbt ist. (Auf weiteren Zusatz von NH_3 fällt $Fe(OH)_3$ unter gleichzeitiger Entfärbung der Lösung. Sollte man zuviel NH_3 verwendet haben, kann man den Fehler mit einigen Tropfen verd. HCl korrigieren.) Es wird sofort, wie bei *Flaschka*[10] angegeben, mit Äthylendiamintetraessigsäure auf farblos (bei größeren Fe-Konzentrationen auf hellgelb) titriert.

Tabelle 2. Beleganalysen: Bestimmung von Fe mit T. T.

Fe gegeb. mg	Fe gef. mg	Fehler	
		mg	%
35,5	35,6	+ 0,1	+ 0,25
85,7	85,9	+ 0,2	+ 0,22
110,3	110,5	+ 0,2	+ 0,17
163,5	163,4	— 0,1	— 0,07
198,0	197,6	— 0,4	— 0,23
232,3	232,8	+ 0,5	+ 0,21

Die nach dieser Vorschrift analysierten Proben zeigten gute Resultate. Die Abweichungen betragen höchstens $\pm$ 0,3% bei Fe-Mengen von 10 bis 200 mg (vgl. Tabelle 2). Zeitbedarf pro Bestimmung: zirka 15 Min.

4. Trennung des Eisens vom Aluminium und Titan mit T. T.

Diese Trennungen sind mit T. T. in kurzer Zeit mit hoher Genauigkeit ausführbar. Al und Ti werden hierbei ähnlich wie bei der Verwendung von Schwefelammon durch Weinsäure in Lösung gehalten. Im Hinblick auf die darauffolgende Abscheidung von Al und Ti, wozu man sich am besten des o-Oxychinolins als Fällungsmittel bedient, ist im vorliegenden

[10] *H. Flaschka*, Mikrochem. **39**, 38 (1952).

Falle die Verwendung des Ammoniumsalzes der Trithiokohlensäure von Vorteil.

In den tartrathaltigen Filtraten der FeS-Fällung wird nämlich das Al bzw. das Ti nach Zusatz einer Pufferlösung direkt mit o-Oxychinolin abgeschieden. Ist das Filtrat aber (vom Überschuß an T. T.-Na) natronalkalisch, unterbleibt die Fällung des Ti ganz, während die des Al unvollständig verläuft[11]. Eine vorhergehende Neutralisation mit Säuren erscheint ungeeignet, da hierbei in einigen Fällen Überwerte in den Auswaagen der Metalloxinate gefunden wurden, die wahrscheinlich vom mitgefällten Schwefel herrühren.

Liegt im Filtrat aber ein Überschuß an T. T.-NH_4 vor, kann ohne Neutralisation sowohl das Al als auch das Ti nach Zusatz einer Pufferlösung ($NH_4Cl + CH_3COONH_4$) mit Oxin gefällt werden, wobei vorzügliche Werte resultieren. Auch ein Überschuß von zirka 30 ml T. T.-NH_4 ist bei Einhaltung der Arbeitsvorschrift ohne Einfluß auf die Bestimmung von Al und Ti mit o-Oxychinolin.

Sind Ti und Al gleichzeitig anwesend, kann man sich ebenfalls mit Vorteil des Oxins bedienen[11]. In diesem Falle muß aber der Überschuß an T. T.-NH_4 vorher zerstört werden. Dazu säuert man das Filtrat mit verd. Salzsäure an, fügt etwas Filterschleim zu und filtriert nach 3 bis 4 Min. Kochens.

5. Arbeitsvorschrift zur Trennung des Eisens vom Aluminium und Titan.

(Für Metallmengen von 10 bis 200 mg.)

Die zu analysierende Probelösung wird auf 80 bis 100 ml verdünnt und bis zum Auftreten einer Opaleszenz in der Kälte tropfenweise mit verd. Ammoniak versetzt. Mit einigen Tropfen verd. HCl wird eine klare Lösung hergestellt. Nun fügt man 10 ml Weinsäure, 10 ml Filterbrei, 5 ml zirka 6 n HCl und 5 bis 10 ml T. T.-NH_4[12] zu. Man erwärmt bis zum beginnenden Sieden, neutralisiert mit NH_3 und fügt noch 3 bis 5 ml Überschuß zu. Nach Zugabe von 10 bis 20 ml T. T.-NH_4 und 3 bis 5 Min. langem Kochen kann sofort filtriert werden. Ausgewaschen wird mit 150 bis 200 ml heißem Wasser, dem 10 ml Weinsäure und 10 ml konz. Ammoniak je Liter zugesetzt wurden. Die Bestimmung erfolgt wie sub 3 angegeben.

Ist Titan *oder* Aluminium anwesend, wird das Filtrat auf 400 bis 500 ml verdünnt, mit 20 ml Pufferlösung versetzt und mit 5%iger

---

[11] Vgl. *R. Berg*, Das Oxychinolin „Oxin", S. 56, 58 und 44. Königsberg, 1935.

[12] T. T.-NH_4 der KZ = 0,1/60 p. A. Herstellung siehe Abschnitt 6, S. 477.

alkohol. Oxinlösung bei 80° *tropfenweise* unter *kräftigem Rühren* gefällt[13]. Bei Anwesenheit von Ti läßt man noch 10 bis 15 Min. auf dem Wasserbad stehen. Es kann sofort auf Glasfiltertiegel G 3 filtriert werden. Gewaschen wird mit wenig heißem Wasser. Die Niederschläge werden bei 110° (Ti) bzw. 130° (Al) getrocknet und ausgewogen.

Sind Aluminium und Titan nebeneinander vorhanden, versetzt man Filtrat samt Waschwasser mit Filterbrei (10 ml) und 10 ml konz. HCl, kocht 5 Min. und filtriert heiß auf ein qualitatives Filter. Gewaschen wird mit 100 ml heißem Wasser, dem 10 ml konz. HCl pro Liter zugefügt wurden. Die Trennung Al-Ti kann dann genau, wie bei *Berg*[11] angegeben, ausgeführt werden.

Die nach dieser Vorschrift analysierten Proben zeigten gute Resultate. Die Abweichungen betragen etwa 0,3% bei Metallmengen von 10 bis 200 mg (Tabelle 3). Der Zeitbedarf, abzüglich der Trockenzeit, beträgt 30 bis 35 Min.

Tabelle 3. Beleganalysen: Trennung des Eisens vom Aluminium mit T. T.[14].

Fe gegeb. mg	Fe gef. mg	Differenz		Al gegeb. mg	Al gef. mg	Differenz	
		mg	%			mg	%
49,8	50,0	+ 0,1	+ 0,20	99,8	100,0	+ 0,2	+ 0,20
74,8	74,9	+ 0,1	+ 0,13	25,0	25,0	0,0	0,00
149,6	149,4	— 0,2	— 0,13	124,7	124,5	— 0,2	— 0,16
220,4	220,6	+ 0,2	+ 0,09	50,4	50,3	— 0,1	— 0,20
183,9	183,8	— 0,1	— 0,05	195,7	195,9	+ 0,2	+ 0,10

6. Bereitung der Lösungen.

1. *Ferrisalzlösung.* $Fe(NH_4)(SO_4)_2 \cdot 12\,H_2O$ wurde in Wofatitwasser gelöst. Titerstellung: maßanalytisch mit Äthylendiamintetraessigsäure; gravimetrisch als Fe_2O_3. 10 ml = 65,5 mg Fe.

2. *Ferrosalzlösung.* $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6\,H_2O$ wurde in Wofatitwasser gelöst. Titerstellung: wie sub 1. 10 ml = 59,2 mg Fe.

3. *Titanlösung.* Metall. Titan (Merck) wurde in HCl gelöst und mit Wofatitwasser auf bekanntes Volumen gebracht. Titerstellung: gravimetrisch als TiO_2 und Oxinverbindung. 10 ml = 35,0 mg Ti.

4. *Aluminiumlösung.* Metall. Aluminium (spektralrein) wurde in HCl gelöst und mit Wofatitwasser auf bekanntes Volumen gebracht. Titerstellung: gravimetrisch als Al_2O_3 und als Oxinverbindung. 10 ml = 50,4 mg Al.

5. *T. T.-Na.* Herstellung vgl. Anm. 8.

[13] Es muß solange kräftig gerührt werden, bis die überstehende Lösung vollkommen klar und deutlich gelb gefärbt ist, was nach 2 bis 3 Min. der Fall ist. Ansonsten hat man mit Verlusten an Al zu rechnen. Die Temperatur soll hierbei nicht unter 70° sinken!

[14] Die Resultate der Trennungen Fe-Al und Fe-Ti sind gleichwertig, so daß auf die Wiedergabe getrennter Beleganalysen verzichtet werden kann.

6. *T. T.-NH_4.* Am sichersten gelangt man zu einem allen Anforderungen an Reinheit gerecht werdenden Produkt, wenn man NH_3-Gas in Wofatitwasser einleitet (Volumszunahme!), da der käufliche Ammoniak immer etwas Kupfer, mitunter auch etwas Platin enthält. Man stellt am besten 5 l einer solchen reinen Lösung her, die man in gut ausgedämpften Flaschen aufbewahrt. Man reicht mit dieser Menge lange aus.

Zur Darstellung von T. T.-NH_4 verdünnt man den so gewonnenen Ammoniak mit Wofatitwasser, bis eine zirka 0,1 n Lösung entsteht, fügt CS_2 zu und verfährt weiter, wie angegeben. Auch die Prüfung auf Reinheit erfolgt in derselben Weise[8].

Zu der hier beschriebenen Trennung ist diese extreme Reinheit nicht Bedingung, da beim pH der Eisentitration keine fremden Kationen mitbestimmt werden. Auch ist ein Einfluß auf den Indikator nicht zu befürchten. Bei allen anderen, später zu beschreibenden Operationen ist diese Reinheit jedoch unbedingt erforderlich.

7. *Indikator.* 5-Sulfosalicylsäure (Merck) wird in Pulverform verwendet. Als Ersatz kann mit gleichem Erfolg auch Ammoniumrhodanid verwendet werden. Jedoch ist die Einstellung des zur Titration günstigen pH bei Anwesenheit von Sulfosalicylsäure leichter zu bewerkstelligen.

8. *Weinsäure.* 20%ige Lösung. 200 g Weinsäure werden in 500 bis 600 ml heißem Wofatitwasser gelöst und nach der Filtration (Faltenfilter) auf 1000 ml aufgefüllt.

9. *Pufferlösung.* 25 g Ammoniumchlorid p. A. und 170 g Ammoniumacetat krist. werden in Wofatitwasser zu 1000 ml gelöst.

10. *Filterbrei.* 3 Blatt Filter von Schleicher und Schüll Nr. 589 werden zerkleinert und in einem 1000-ml-*Erlenmeyer*-Kolben mit zirka 200 ml Wofatitwasser 15 bis 20 Min. kräftig geschüttelt. Dann verdünnt man mit weiteren 500 ml Wasser. Vor der Verwendung wird kurz durchgeschüttelt.

Auswertung von Papierchromatogrammen mit dem Beckman-Photometer.

Von

E. Treiber und H. Koren*.

Aus dem Institut für theoretische und physikalische Chemie der Universität Graz.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 26. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Die Auswertung von Papierchromatogrammen farbloser Substanzen stößt auf Schwierigkeiten, wenn lediglich die UV-Absorption zur Auffindung und gegebenenfalls Identifizierung herangezogen werden kann (z. B. Photoprintverfahren). Im vorliegenden wird über eine einfache Auswertung von Papierchromatogrammen im UV mit Hilfe eines *Beckman*-Spektrophotometers berichtet.

Die Auswertung von Papierchromatogrammen setzt die Sichtbarmachung der gewanderten Komponenten bei fehlender Eigenfarbe voraus; die Anwendbarkeit der Chromatographie zur Trennung und Erkennung von Substanzen ist somit auch an diese Bedingung geknüpft. Diese Sichtbarmachung, auch vielfach das „Entwickeln" des Papierchromatogramms genannt, wird bei den farblosen Substanzen durch geeignete Farbreaktionen erzielt. Sind geeignete und hochempfindliche Farbreaktionen nicht bekannt, so kann auch eine gegebenenfalls vorhandene Fluoreszenz, Radioaktivität u. dgl. zur Erkennung des Stoffes und Ermittlung seines R_f-Wertes mit Erfolg herangezogen werden[1]. Schließlich wurde im Prinzip auch schon von mehreren Seiten die Absorption von UV-Licht (gefilterte Quecksilberdampflampe) zur Sichtbarmachung herangezogen (Photoprintverfahren[2]).

* Dzt. in Fa. Dr. *Slevogt*, Wessobrunn b. Weilheim, Obb.

[1] *F. Cramer*, Papierchromatographie. Weinheim (1952).

[2] *R. Markham* und *J. D. Smith*, Biochemic. J. **45**, 294 (1949); Nature **163**, 250 (1949).

Von letzterem Gedanken geleitet, haben wir nun mit Erfolg versucht, das lichtelektrische *Beckman*-Spektrophotometer zur Erkennung farbloser, im UV kräftig absorbierender Verbindungen zu benützen.

Wir führen zu diesem Zwecke das getrocknete Papierchromatogramm, frei eingespannt in einem Metallrahmen, der außen eine geeignet angebrachte Zentimeterskala *S* trägt (Abb. 1), zwischen Monochromator und Photozelle vorbei. Der Meßvorgang gestaltet sich wie folgt: Nach dem Einbrennen des *Beckman*-Gerätes wird in üblicher Weise zunächst

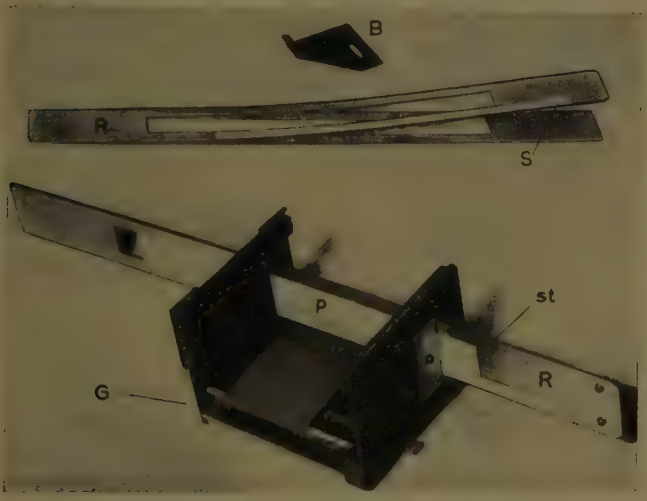


Abb. 1 Zusatzeinrichtung zum *Beckman*-Spektrophotometer.
Oben: Einspannrahmen *R* mit Maßstab *S* und Schlitzblende *B*. Unten: Küvettengehäuse *G* mit eingeschobenem Papierchromatogramm *p* im Halterahmen *R* (Startlinie *st*).

der Dunkelstrom auf Null eingestellt. Bei richtig gewarteten Akkumulatoren, gegebenenfalls nach dem Zwischenschalten zweier Niedervoltelektrolytkondensatoren von 1000 bis 3000 MF zwischen Heizkreis (2 V) und Potentiometerkreis (4 V), bleibt erfahrungsgemäß durch fast 1 Std. der Wert des Dunkelstromes hinreichend konstant. Auch die Helligkeitskonstanz der Wasserstofflampe, die von einem spannungsgeregelten Netzgerät gespeist wird, ist bei normalem ruhigem Lichtnetz für die qualitative Erkennung meist hinreichend; im gegenteiligen Fall kann noch eine geeignete Vorstabilisation, z. B. mit einem Regeltrafo[3] an Stelle des üblichen Autotransformators zur Reduktion der Spannung von 220 V auf 125 V oder mittels Eisenwasserstoffwiderständen[4] vor-

[3] Z. B. Constant Voltage Transformer der Advance Components Ltd., Walthamstow, London E 17.

[4] Vgl. dazu *L. Kahovec* und *E. Treiber*, Chem. Ing. Technik **25**, 35 (1953).

genommen werden. Man regelt nun (bei der gewünschten Wellenlänge) — bei einer Stellung des Papierchromatogramms *vor* der Startlinie im Lichtweg (vgl. auch Abb. 2) — mit „Spaltbreite" und „Empfindlichkeit" bei der Stellung des Wahlschalters „Meßbereich 1" (!) (in ungünstigen Fällen bei 0,1) und Trommelstellung des Skalenknopfes „Absorption bzw. Extinktion" „Null" das Anzeigeinstrument auf „Null". Bei nicht zu kleinen Wellenlängen und wenig dichten Papieren ist diese Einstellung stets zu erreichen. Auf ein Imprägnieren mit Paraffinöl usw.[5] kann verzichtet werden. Hierauf wird ohne weitere Verstellung das Papierchromatogramm in $^1/_2$-cm-Schritten weitergeschoben und der Zeigerausschlag mit der Meßtrommel, wie üblich, auf Null kompensiert. Die Meßtrommel- bzw. Extinktionswerte werden in Abhängigkeit von der Längenskala S am Rahmen notiert. Spätestens am Ende der Meßreihe überzeugt man sich von der Unveränderthheit der anfänglichen Justierung (Dunkelstrom und Anfangswert der Transparenz).

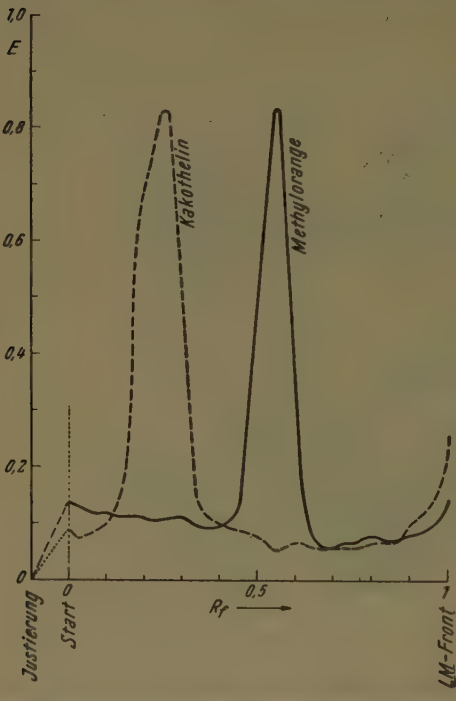


Abb. 2. Bestimmung zweier Testsubstanzen: Methylorange (bei 470 mμ gemessen) und Kakothelin (bei 350 mμ gemessen). Extinktion E gegen Papierlänge aufgetragen. Die effektive „Lauf-Länge" ist in der Umzeichnung auf 1 normiert, so daß der R_f-Wert unmittelbar auf der Abszisse ablesbar ist.

Zur Erhöhung der Anzeigeempfindlichkeit haben wir vor das Photozellenfenster auf der „Aperturplatte" eine 5 mm breite Spaltblende B eingesetzt (Abb. 1). Der Einspannrahmen R für das Papier läuft im Verlängerungsgehäuse G für die langen Küvetten (2 bis 10 cm), in welches zwei seitliche Schlitze eingefräst wurden, die man bei normalen Absorptionsmessungen wieder verschließen kann. Nähere Details sind unschwer der Abb. 1 zu entnehmen. Die Messung wird in einem Raum mit gedämpfter Beleuchtung ausgeführt. Die Markierung der Startlinie vor dem Aufbringen der Substanz erfolgt nicht mit Bleistift, sondern durch seitliches Anstechen mit einer Nadel. Erst nach dem Laufen und

[5] *A. C. Paladini* und *L. F. Leloir*, Analyt. Chemistry **24**, 1024 (1952).

Trocknen wird die Startlinie *st* durch einen Bleistiftstrich leichter erkennbar gemacht, so daß das Einspannen und Einstellen im Halterahmen *R* auf die Nullmarke erleichtert wird.

Die Abb. 2 zeigt nun an zwei gefärbten Testsubstanzen — Methylorange und Kakothelin (Nitrierungsprodukt des Brucins) —, die somit gleichzeitig visuell auswertbar sind, die Ergebnisse mit unserer Hilfsvorrichtung. Die photometrisch und visuell ermittelten R_f-Werte stimmen vollkommen überein. Praktische Ergebnisse mit der beschriebenen Methode werden an anderer Stelle veröffentlicht werden.

Für die Beistellung von Hilfsmitteln danken wir der Rockefeller Foundation sowie der Österr. Gesellschaft für Holzforschung.

Fermentchemische Untersuchungen an Spinnengiften.

I. Mitteilung: Über das Vorkommen von proteolytischen Fermenten und von Hyaluronidase in den Giften von Lycosa raptoria und Ctenus nigriventer.

Von

E. Kaiser.

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Universität Wien.

Mit 5 Abbildungen.

(Eingelangt am 2. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 12. März 1953.)

Es wird im Gegensatz zu bisherigen Beobachtungen festgestellt, daß Spinnengilfte (untersucht wurden: Lycosa raptoria und Ctenus nigriventer) ein proteolytisches Ferment enthalten. Ferner wird eine Trypsin aktivierende Kinase und das Vorkommen beträchtlicher Mengen Hyaluronidase nachgewiesen.

Spinnengifte spielen in der Pathologie europäischer Länder nur eine untergeordnete Rolle, während die durch Spinnenbisse hervorgerufenen Verletzungen in Südamerika eine ganz wesentliche Bedeutung besitzen. Hier sind es vor allem 2 Spinnengattungen, die schwere Vergiftungssymptome hervorrufen: *Lycosa raptoria* und *Ctenus nigriventer*. Die Bisse beider Spinnen führen in vielen Fällen zu einem tödlichen Ausgang[1, 2, 3]. Die Gifte dieser beiden Gattungen wirken verschieden, aber die Giftsymptome sind bei jeder Gattung konstant und sehr charakteristisch. Das Gift der *Lycosa raptoria* erzeugt nur lokale Erscheinungen in Begleitung von größeren Ödemen und riesigen Hautnekrosen. Das Gift von *Ctenus nigriventer* führt dagegen zu sehr schmerzhaften nervösen Phänomenen, zu Krämpfen, Kontrakturen, allgemeinem Zittern, zu Hypothermie, starker Tachycardie, Arythmie und nach einigen Stunden kann der Tod unter Zuckungen eintreten.

---

[1] *V. Brasil* und *J. Vellard*, Seuchenbekämpfung Wien 7, 12 (1930).
[2] *J. Vellard*, Le venin des araignées. Paris (1936).
[3] *J. Vellard*, Los animales venenosos. Lima (1947).

Der Giftapparat dieser Spinnengattungen besteht aus der oberhalb des starken, kräftig entwickelten Basalgliedes der Chelizeren, der klauenförmigen Handibeln der Spinnen, oder in demselben liegenden, länglichen und von Muskeln umgebenen Giftdrüse und deren Ausführungsgang. Dieser durchsetzt sowohl das Basalglied als auch das zum Verwunden dienende, aber viel kleinere Endglied und mündet an dessen Spitze.

Das Sekret der Giftdrüse, das Spinnengift, ist eine klare, ölige Flüssigkeit, die wie bei den Schlangen nach rasch aufeinanderfolgenden Bissen bald erschöpft ist. Die Einverleibung des giftigen Sekretes erfolgt beim Beißen in die durch die Chelizeren gemachten Wunden.

Uns interessiert hier weniger das Problem des experimentellen „Araneismus", noch das der Serumtherapie der Bißverletzungen, sondern der Gehalt der Spinnengifte an verschiedenen Fermenten. Spinnengifte sind in dieser Hinsicht fast nicht untersucht worden und wir haben uns hier die Aufgabe gestellt, *proteolytische Fermente* und das die Hyaluronsäure spaltende Ferment *Hyaluronidase* in den Spinnengiften nachzuweisen. Da derartige Fermente in Schlangengiften bereits wiederholte Male nachgewiesen werden konnten, wurden als Kontrolle auch Schlangengifte in die Untersuchungen einbezogen. Durch das freundliche Entgegenkommen des Institutes Butantan in Sao Paulo bzw. des Staatlichen Serotherapeutischen Institutes in Wien standen uns folgende Gifte zur Verfügung: Gifte von *Bothrops jararaca*, *Bothrops terrificus*, *Bothrops cotiara*, *Lycosa raptoria* sowie das Gift von *Ctenus nigriventer*.

A. Proteolytische Fermente.

Verschiedene Autoren haben proteolytische Fermente in Schlangengiften nachweisen können[4–14], während proteolytische Fermente in Spinnengiften bisher nicht nachgewiesen werden konnten[1, 2, 3, 15].

---

[4] *S. N. Ganguly* und *M. T. Malkana*, Indian J. Med. Res. **24**, 281 (1936).
[5] *S. N. Ganguly*, Indian J. Med. Res. **24**, 287 (1936).
[6] *B. N. Ghosh*, J. Indian Chem. Soc. **13**, 450 (1936).
[7] *B. N. Ghosh* und *D. K. Chowdhiry*, J. Indian Chem. Soc. **15**, 566 (1938).
[8] *B. N. Ghosh* und *S. S. De*, J. Indian Chem. Soc. **13**, 627 (1936).
[9] *J. M. Goncalves* und *A. Polson*, Arch. Biochemistry **13**, 253 (1947).
[10] *N. K. Iyengar*, *N. K. Dutt* und *B. Mukerji*, Indian Med. Gaz. **77**, 409 (1942).
[11] *N. K. Iyengar*, *K. B. Sehra* und *B. Mukerji*, Indian J. Med. Res. **26**, 7 (1938).
[12] *M. L. Kundu*, *S. S. De* und *B. N. Ghosh*, J. Indian Chem. Soc. **14**, 4 (1937).
[13] *M. Sato* und *T. Hirano*, Mem. Fac. Sci. Agric. Taihoku Imp. Univ. **9**, (1935).
[14] *A. R. Taborda* und *L. C. Taborda*, Mem. Inst. Butantan **14**, 181 (1940).
[15] *Walbum*, zit. nach Anm. 1.

Methodik.

1947 hat *Kunitz*[16] eine Methode zur Bestimmung der Proteolyse angegeben, die auf der Messung der Absorption von aus Substratlösungen (Casein usw.) frei gesetztem Tyrosin bzw. Tryptophan beruht. Gemeinsam mit *Pantlitschko* und *Andres*[17] haben wir diese Methode modifiziert und hier neuerdings angewendet.

a) Substrat: 2,5 g Casein nach *Hammarsten* werden in wenig Wasser suspendiert, mit 30 ccm 0,1 n NaOH versetzt und durch vorsichtiges Schwenken das Casein ohne viel Schaumbildung in Lösung gebracht. Abschließend wird durch vorsichtiges Zugeben von 10 bis 12 ccm 0,1 n HCl auf ein pH von 7,4 gebracht. Das Zufügen der Salzsäure muß in Portionen erfolgen, wobei die nächste Portion immer erst dann zugesetzt werden darf, wenn das ausgefallene Casein wieder in Lösung gegangen ist. Normalerweise reichen 11,5 ccm 0,1 n Salzsäure aus, um den pH-Wert der Caseinlösung auf pH 7,4 einzustellen. Der pH-Wert der Lösung muß jedoch unbedingt mit einer Glaselektrode nachkontrolliert werden und durch Zugabe von Säure bzw. Lauge der Bereich zwischen pH 7,4 und 7,6 erreicht werden. Die Lösung ist, am Eis aufbewahrt, etwa 1 Woche beständig. Zusätze von Konservierungsmitteln sind nach Tunlichkeit zu vermeiden, da diese Stoffe meistens eine Absorption im Ultravioletten zeigen.

Für die Bestimmung der pH-Abhängigkeitskurven wurde die Caseinlösung durch Zugabe von 0,1 n Säure bzw. Lauge auf das gewünschte pH eingestellt (pH 5,8 bis 9,0).

b) Fermentlösung: Die Methode gestattet es, 10 bis 15 γ Handelstrypsin *(Merck, Grübler)* bzw. 0,5 bis 1,0 γ kristallisiertes Trypsin *(Armour)* in 3 ccm Substrat Enzym-Puffergemisch nachzuweisen.

c) Giftlösungen: 20 mg des über Phosphorpentoxyd getrockneten Giftes wurden in 10 ccm destilliertem Wasser gelöst.

d) Puffer: McIlvaine-Standardpuffer bzw. Ammonchlorid-Ammoniak-Puffer.

e) Durchführung der Bestimmung: Zu 1 ccm Substratlösung, 1 ccm Puffer werden nach Temperaturausgleich im Wasserbad bei 37° 1 ccm vorgewärmte Fermentlösung (bzw. Giftlösung) zugesetzt. Die Bebrütungsdauer betrug 1 Std. Nach der Inkubierung werden 3 ccm 16%ige Trichloressigsäure zugesetzt und filtriert. Man kann das Filtrat nun direkt verwenden, besser jedoch ist es, 3 ccm Filtrat mit 3 ccm 20%iger Natronlauge zu versetzen und nach gutem Durchmischen zu photometrieren. Als UV-Spektrophotometer kann jeder beliebige Apparat verwendet werden *(Beckman, Hilger, Unicam)*. Gemessen wird die Extinktion bei einer Wellenlänge von 290 mμ. Als Leerprobe wird ein sofort nach Zugabe des Fermentes enteiweißter Ansatz verwendet.

Zwischen der Extinktion und dem Tyrosin-Tryptophangehalt der enteiweißten Lösung einerseits und dem Tyrosin-Tryptophangehalt und der Fermentkonzentration anderseits besteht eine einfache, lineare Be-

[16] *M. Kunitz*, J. Gen. Physiol. **30**, 291 (1947).
[17] *M. Pantlitschko, E. Kaiser* und *H. Andres*, Biochem. Z. **322**, 526 (1952).

ziehung, die die Errechnung der Fermentkonzentration bzw. Fermentwirksamkeit ermöglicht.

Die Abb. 1 zeigt die Wirksamkeit der verschiedenen untersuchten Gifte in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration. Die Gifte von *Bothrops jararaca*, *Bothrops cotiara* und *Bothrops terrificus* zeigen eine relativ starke proteolytische Aktivität, wobei das pH-Optimum bei Verwendung von Casein als Substrat bei allen drei Giften bei etwa pH 8,5 liegt. Die Spinnengifte (Gifte von *Lycosa raptoria*, *Ctenus nigriventer*) sind wesentlich schwächer wirksam, doch zeigen sie ebenfalls eine proteolytische Aktivität. Die optimale Aktivität liegt bei den Spinnengiften mehr gegen den Neutralpunkt verschoben. Das pH-Optimum des Giftes von *Lycosa raptoria* liegt bei pH 7,5, während das des Giftes von *Ctenus nigriventer* bei pH 8,0 liegt. Auffällig ist überdies noch das wesentlich breitere pH-Optimum der beiden untersuchten Spinnengifte.

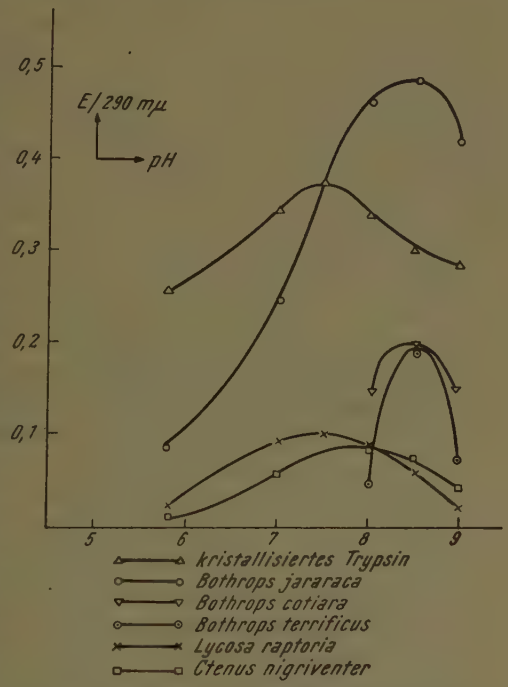


Abb. 1. Abhängigkeit der proteolytischen Wirksamkeit der untersuchten Gifte von der Wasserstoffionenkonzentration im Vergleich zur Wirkung von kristallisiertem Trypsin *(Armour)*.

Führt man nun eine Berechnung der proteolytischen Aktivität, bezogen auf die Wirkung von kristallisiertem Trypsin durch, so gelangt man zu den in Tabelle 1 angeführten Werten.

Die beschriebene proteolytische Aktivität der Spinnengifte ist besonders aus dem Grunde bemerkenswert, da andere Autoren[1, 2, 3, 15] eine proteolytische Wirksamkeit der Spinnengifte nachweisen konnten. Die negativen Resultate der zitierten Autoren führen wir in erster Linie darauf zurück, daß die verwendete Methode eine Erfassung der Proteolyse nicht gestattete. Erst mit der von uns angewendeten Methode, die, wie bereits oben ausgeführt wurde, eine wesentlich höhere Empfindlichkeit besitzt, war es möglich, die proteolytische Wirkung der Spinnengifte nachzuweisen.

Tabelle 1. Gehalt der untersuchten Gifte an proteolytischen Fermenten pro Milligramm, bezogen auf kristallisiertes Trypsin *(Armour)*.

Gift von	Extinktion bei 290 mμ (saure Lösung)	Entspricht γ kristallisiertes Trypsin	γ kristallisiertes Trypsin pro mμ Gift
Bothrops jararaca	0,494 (pH 8,5)	13,0	19,5
Bothrops cotiara	0,194 (pH 8,5)	5,2	7,8
Bothrops terrificus	0,193 (pH 8,5)	5,2	7,8
Ctenus nigriventer	0,085 (pH 8,0)	2,3	3,5
Lycosa raptoria	0,101 (pH 7,5)	2,7	4,1
Kristallisiertes Trypsin *(Armour)*	0,375 (pH 7,5)	10,0	—

B. Aktivierende Wirkung auf Trypsin (Kinasewirkung).

In der Literatur finden sich einige Angaben über die aktivierende Wirkung von Schlangengiften auf inaktives Pankreassekret bzw. auf Pankreastrockenpulver-Glycerinextrakte. So berichtet *Delezenne*[18], daß Schlangengifte eine Kinase enthalten, die inaktives Pankreassekret zu aktivieren vermag. Auch *Sato* und *Hirano*[19] haben ähnliche Beobachtungen machen können. Die zitierten Autoren konnten zeigen, daß die Gifte verschiedener Schlangen (Trimeresurus mucrosquamatus und andere) eine aktivierende Wirkung auf Glycerin-Pankreasextrakte besitzen. Auch die Peptidasewirkung gegen Leucylglycin und Alanylglycin soll durch verschiedene Schlangengifte aktiviert werden, wie *Tsuchiya*[20, 21] nachweisen konnte. Da unseres Wissens derartige Untersuchungen mit Spinnengiften bisher noch nicht angestellt wurden, haben wir die Gifte von *Lycosa raptoria* und *Ctenus nigriventer* in bezug auf ihre aktivierende Wirkung gegen Glycerin-Pankreasextrakte im Vergleich zu Schlangengiften untersucht.

Methodik.

Lösungen von Spinnen- bzw. Schlangengiften (2 mg in 100 ccm) wurden zu Glycerin-Pankreasextrakten, die nach der Methode von *Sato* und *Hirano*[19] hergestellt wurden, zugesetzt und die Mischung verschieden lang bei 37° im Brutschrank inkubiert. Nach Ablauf der Inkubierungszeit wurde Casein als Substrat zugesetzt und die Mischung abermals 1 Std

[18] *C. Delezenne*, zit. nach Anm. 19.

[19] *M. Sato* und *T. Hirano*, Mem. Fac. Sci. Agric. Taihoku Imp. Univ. 9, 105 (1935).

[20] *Y. Tsuchiya*, Bull. Agric. Chem. Soc. Japan **11**, 135 (1935).

[21] *Y. Tsuchiya*, Mem. Fac. Sci. Agric. Taihoku Imp. Univ. **9**, 137, 161, 179, 277 (1936).

bei 37° bebrütet. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Aktivität nach der oben beschriebenen Methode bestimmt.

Die Abb. 2 zeigt die aktivierende Wirkung der verschiedenen untersuchten Gifte. Die Aktivität wurde als Zunahme der Extinktion (gemessen in saurer Lösung bei 290 mμ) im Vergleich zur Leerprobe (gleich behandelter Glycerin-Pankreasextrakt ohne Giftzusatz) angegeben. Es zeigt sich, daß die Kinaseaktivität der Gifte von *Lycosa raptoria* bzw. von *Ctenus nigriventer* größer ist als die von *Bothrops cotiara*.

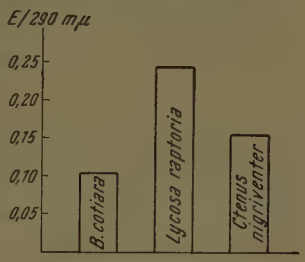


Abb. 2. Aktivierung von Trypsin (Glycerin-Pankreasextrakte) durch die Kinase von Spinnen- und Schlangengiften.

Die Abb. 3 zeigt den Einfluß der Inkubierungszeit von Giftlösung und Pankreasextrakt auf die aktivierende Wirkung gegen Casein als Substrat. Die völlige Aktivierung tritt bereits nach zirka 60 Min. ein, um dann nur mehr unmerklich zuzunehmen, wenn Giftkonzentrationen von etwa 0,02 mg/3 ccm (*Ctenus nigriventer*) verwendet werden. Höhere Konzentrationen führen zu keiner Steigerung der Aktivierung, während geringere Konzentrationen (0,002 mg/3 ccm) nur eine geringere Aktivierung bewirken.

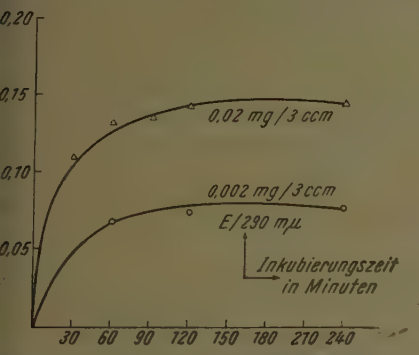


Abb. 3. Einfluß der Inkubierungszeit auf die Kinasewirkung des Giftes von *Ctenus nigriventer*.

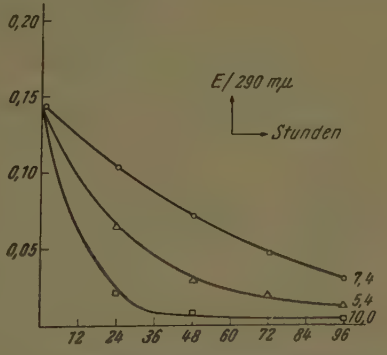


Abb. 4. Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf die Stabilität der Kinase des Giftes von *Ctenus nigriventer*.

Abschließend wurde die Stabilität der Kinasewirkung des Giftes von *Ctenus nigriventer* in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration und von der Temperatur untersucht. Die Abb. 4 zeigt die aktivierende Wirkung des Giftes von *Ctenus nigriventer* in Abhängigkeit von der Zeit und vom pH. Die Stabilität ist stark vom pH der Lösung abhängig. Am stabilsten sind Lösungen, die bei pH 7,4 aufbewahrt werden, während stärker alkalische Lösungen (pH 10,0) zu einem raschen Absinken der Aktivität führen. Bei pH 10,0 ist die Aktivität nach 24 Stdn. praktisch

auf Null gesunken. In schwach saurer Lösung (pH 5,4) ist die Kinase wesentlich stabiler.

Die Stabilität der Kinase ist neben der Wasserstoffionenkonzentration auch von der Temperatur abhängig. Wie die Abb. 5 zeigt, ändert sich die Aktivität bei einer Temperatur von 30° innerhalb von 180 Min. praktisch nicht, um bei 55° bereits nach 30 Min. fast völlig inaktiviert zu werden.

C. Hyaluronidase.

Das Vorkommen des Fermentes Hyaluronidase in tierischen Organen und bei verschiedenen Bakterienstämmen ist allgemein bekannt[22, 23]. Uns interessiert hier vor allem das Vorkommen von Hyaluronidase in Giften von Insekten bzw. von gewissen Schlangen. Über diese Frage liegen bereits verschiedene Untersuchungen vor und das Vorkommen von Hyaluronidase in Schlangengiften gilt heute bereits als sichergestellt[22–33]. Hingegen soll der „Spreading Factor" des Bienengiftes nicht mit Hyaluronidase identisch sein[30]. Über den Gehalt von Spinnengiften an Hyaluronidase liegen unseres Wissens bisher keine Untersuchungen vor. Wir haben deshalb die Gifte von *Lycosa raptoria* und *Ctenus nigriventer* im Vergleich zu den Schlangengiften auf ihren Hyaluronidasegehalt untersucht.

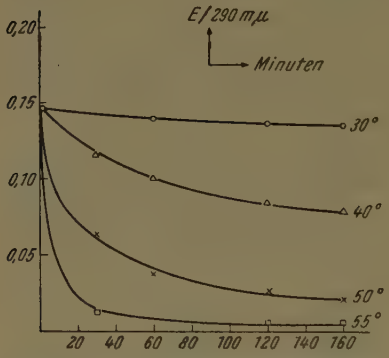


Abb. 5. Einfluß der Temperatur auf die Stabilität der Kinase des Giftes von *Ctenus nigriventer*.

Die Annahme, daß in Spinnengiften Hyaluronidase vorkommt, ist keineswegs von der Hand zu weisen, da z. B. Bißverletzungen durch *Lycosa raptoria* lokale Erscheinungen hervorrufen, die sich in ausgedehnten Ödemen manifestieren. Wird z. B. Meerschweinchen oder Ratten

[22] *K. Meyer*, Physiol. Rev. **27**, 335 (1947).
[23] *H. Gibian*, Angew. Chem. **63**, 105 (1951).
[24] *F. Duran-Reynals*, Science **83**, 286 (1936).
[25] *F. Duran-Reynals*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **38**, 763 (1938).
[26] *G. Tabarini-Castellani*, Arch. ital. med. sper. **2**, 969 (1938).
[27] *F. W. Eichbaum*, Mem. Inst. Butantan **20**, 95 (1947).
[28] *D. McLean* und *C. W. Hale*, Chem. and Ind. **59**, 347 (1940).
[29] *E. A. Zeller*, Adv. Enzymology **8**, 449 (1948).
[30] *E. Werle*, *F. Turtur* und *R. Bauereis*, Biochem. Z. **319**, 337 (1949).
[31] *E. Chain* und *E. S. Duthie*, Brit. J. Exp. Pathol. **21**, 324 (1940).
[32] *G. Favilli*, Nature **145**, 866 (1940).
[33] *R. de Marco*, Arch. scienze biol. **27**, 446 (1941).

das Gift von *Lycosa raptoria* subkutan oder intramuskulär gespritzt, so entsteht an Ort und Stelle ein ziemlich ausgedehntes Ödem, das nach 24 bis 48 Stdn. wieder gänzlich abgeklungen ist. Es entspricht zumindest diese Teilreaktion völlig einer Injektion von Hyaluronidase in das Unterhautzellgewebe, die ebenfalls zu einer Lockerung der Bindegewebsgrundsubstanz, und wenn man so sagen will, zu einer Ödembildung führt. Auch diese Reaktion verschwindet bekanntlich nach relativ kurzer Zeit.

Methodik[34].

Viskosimetrische Bestimmung der Hyaluronidaseaktivität im *Ostwald*-Viskosimeter bei 37,5°. Verwendet wurden Viskosimeter mit einer durchschnittlichen Durchlaufzeit für Wasser von 59 bis 60 Sek.

a) Substrat: 0,2 bis 0,4%ige wäßr. Hyaluronsäurelösung, die nach der von *Jancik* und *Kaiser*[35] angegebenen hergestellt wurde.

b) Ferment: Handelshyaluronidase *(„Kinaden" Schering)* bzw. Lösungen von Spinnen- bzw. Schlangengiften (20 mg in 10 ccm).

c) Puffer: McIlvaine-Standardpuffer + 0,35% NaCl bei pH 7,0.

Die Tabelle 2 zeigt die Wirkung der untersuchten Gifte auf die Viskosität von Hyaluronsäure. Als Vergleich und zur Ermöglichung der genauen Auswertung der Versuchsergebnisse wurde auch ein Hyaluronidase-Standardpräparat *(„Kinaden" Schering)* in verschiedenen Verdünnungen untersucht. Es zeigt sich, daß sowohl das Gift von *Lycosa raptoria* als auch das von *Ctenus nigriventer* eine deutliche Hyaluronidaseaktivität besitzen.

Tabelle 2.

Gift von	Halbwertszeit Min.	Einheiten	Einheiten Hyaluronidase pro mg Gift (bezogen auf Kinaden)
tandardhyaluronidase *(„Kinaden" Schering)*	30	0,7	—
	15	0,8	—
	9	0,9	—
	6	1,0	—
othrops jararaca (20 mg/10 ccm)	9	0,9	0,45
othrops terrificus (20 mg/10 ccm)	4,5	1,1	0,55
tenus nigriventer (10 mg/10 ccm)	29	0,7	0,70
ycosa raptoria (10 mg/10 ccm)	15,5	0,8	0,80

Obwohl die hier angegebenen Werte nur Näherungswerte sind, da, wie wiederholte Untersuchungen ergaben, die Giftpräparate ziemlich

[34] *M. Pantlitschko* und *E. Kaiser*, Biochem. Z. **322**, 137 (1951).
[35] *W. E. Jancik* und *E. Kaiser*, Nature **169**, 114 (1952).

inhomogen waren, geht daraus eindeutig hervor, daß die Spinnengifte wesentlich mehr Hyaluronidase enthalten als die Schlangengifte.

An anderer Stelle haben wir gemeinsam mit *Pantlitschko*[34] zeigen können, daß die Hyaluronidaseaktivität durch Einstellen der Fermentlösung für 30 Min. in ein Wasserbad von 60° bzw. durch Bestrahlung mit einer UV-Lampe aus 33 cm für 30 Min. völlig inaktiviert wird. Werden die von uns hier verwendeten Giftlösungen ebenso behandelt, so kann nach der angegebenen Zeit keine Hyaluronidaseaktivität mehr festgestellt werden.

Für die Überlassung von Spinnen- und Schlangengiften sind wir Herrn Prof. *Dorival da Fonseca Ribeiro* vom Institut Butantan (Sao Paulo), sowie Herrn Dr. *Teichmann* vom Bundesstaatlichen Serotherapeutischen Institut in Wien zu großem Dank verpflichtet.

Über Pyrimidazol-derivate und das neue Ringsystem Triaza-3,9,11-pentanthren.

Von

L. Schmid und K. Gründig.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Eingelangt am 12. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

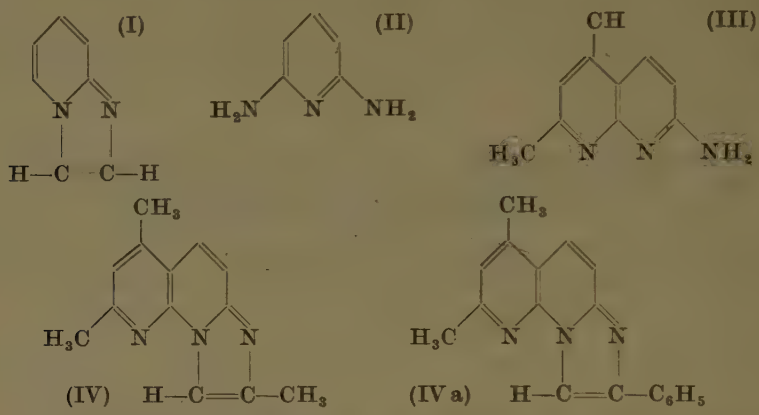
Während am 2,6-Diaminopyridin die Ringangliederung zu einem Pyrimidazolderivat nicht möglich ist, gelingt diese Reaktion leicht nach Blockierung *einer* Aminogruppe. Der Einfluß von Substituenten auf die Bildungstendenz des Pyrimidazolringes bei Verwendung von 2-Aminopyridin und substituierten ω-Halogenketonen wird untersucht und eine Beschreibung der gewonnenen Pyrimidazolderivate angeschlossen.

Das Pyrimidazolringsystem (I) ist vom 2-Aminopyridin (AP) her erhältnismäßig leicht zugänglich[1, 2]. Von Interesse waren nun A das erhalten des 2,6-Diaminopyridins (II) bei den Versuchen zur Pyrimidzolringbildung, B der Einfluß von Substituenten auf die Bildungsendenz des Pyrimidazolringsystems bei der Verwendung von substituierten -Halogen-acetophenonen bzw. von Chloracetamid und C die Eigenhaften der in diesem Zusammenhang dargestellten Pyrimidazolderivate.

Zu A wurde festgestellt, daß es weder unter gewöhnlichen noch nter mannigfach abgeänderten Versuchsbedingungen möglich war, on (II) selbst aus zu einem Pyrimidazol zu gelangen. Anders war die ache, nachdem der Einfluß *einer* primären Aminogruppe an (II) ausschaltet worden war. In extremer Weise geschah dies durch Kondention mit Acetylaceton, wobei die Reaktion unter Wasserabspaltung dem 7-Amino-2,4-dimethyl-1,8-naphthyridin (III) weitergeht[3]. Nach lockierung *einer* Aminogruppe war dann die zweite Aminogruppe

[1] *A. E. Tschitschibabin*, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 2092 (1924).
[2] *L. Schmid* und *B. Bangler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1360 (1926).
[3] *A. Mangini* und *M. Colonna*, Gazz. chim. ital. **73**, 323 (1943); Chem. bstr. **41**, 1225 (1947).

befähigt, in nahezu quantitativer Ausbeute mit Bromaceton und auch mit ω-Brom-acetophenon unter Ringschluß zu reagieren. Es entstanden dabei die Derivate (IV) und (IV a) des bisher unbekannten Triaza-3,9,11-pentanthrens[3a].



Es hat den Anschein, als ob die symmetrische Anordnung der beiden primären Aminogruppen in (II), also das Konkurrieren der H-Atome beider Aminogruppen um das Kernstickstoffatom, die Ausbildung einer tautomeren Form, wie sie für (AP) angenommen werden kann, nicht zuläßt. Zur Frage der Tautomerie von (AP) vgl. allerdings die Arbeit von *S. J. Angyal* und *C. L. Angyal*[4] sowie die von *Y. D. S. Gouldon*[5], denen zufolge (AP) in der Aminoform und nicht in der tautomeren Iminform vorliegt.

Die Annahme, die Reaktionsträgheit von (II) aus einer hohen Resonanzenergie herzuleiten, ist zur Zeit unbewiesen; gewiß sind zahlreiche mesomere Grenzformeln von (II) denkbar, woraus eine hohe Resonanzenergie zu folgern wäre. Doch konnten keine Messungen über den Energieinhalt und auch keine über die Atomabstände zur Diskussion herangezogen werden.

Zu B: Zur Prüfung des Einflusses von Substituenten im Keton auf die Bildungstendenz von Pyrimidazolen wurde zuerst versucht, das 3-Nitro-2-phenyl-pyrimidazol durch Umsetzung von ω-Brom-ω-nitro-acetophenon mit (AP) darzustellen.

Reaktion war wohl eingetreten, doch ließ sich aus dem Reaktionsgemisch kein Nitrokörper, sondern in nur geringer Ausbeute ein in Säuren und Laugen leichtlösliches, gut kristallisierendes Produkt vom Schmp.

[3a] Die Benennung erfolgte in Anlehnung an die Richtlinien des Ring-Index.

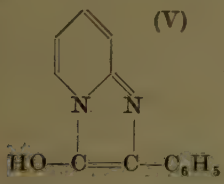
[4] J. Chem. Soc. London **1952**, 1461.

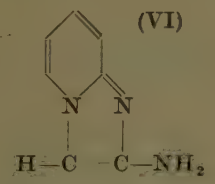
[5] J. Chem. Soc. London **1952**, 2939.

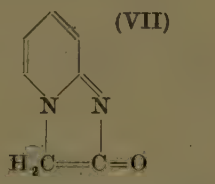
72,5° isolieren. Die Analysenwerte und Molgewichtsbestimmung sind zwar recht gut vereinbar mit den für das 2-Phenyl-3-oxypyrimidazol (V) berechneten, doch spricht der niedrige Schmp. gegen das Vorliegen dieser Verbindung. Fällt doch der Schmp. beträchtlich aus der sonst für substituierte Pyrimidazole gefundenen Schmelzpunktslage heraus. Ob schließlich der Austritt der Nitrogruppe durch das bei der Reaktion entstehende Wasser oder während der Aufarbeitung im wäßrigen Medium erfolgt war, wurde im besonderen nicht geprüft.

Die Reaktion verlief also bei einem *ω-di*substituierten Keton keineswegs so glatt, wie dies bei dem *ω-mono*substituierten Acetophenon der Fall ist.

Die Umsetzung von Monochloracetamid mit (AP) sollte 2-Amidopyrimidazol (VI) ergeben. Das Reaktionsprodukt erwies sich jedoch als Pyrimidazolon-2 (VII); es konnte durch Vergleich mit einem aus Monochloressigsäure und (AP) synthetisierten Produkt[1] identifiziert werden. Die Bildung von (VII) war also unter Abspaltung von HCl und NH_3 vor sich gegangen.







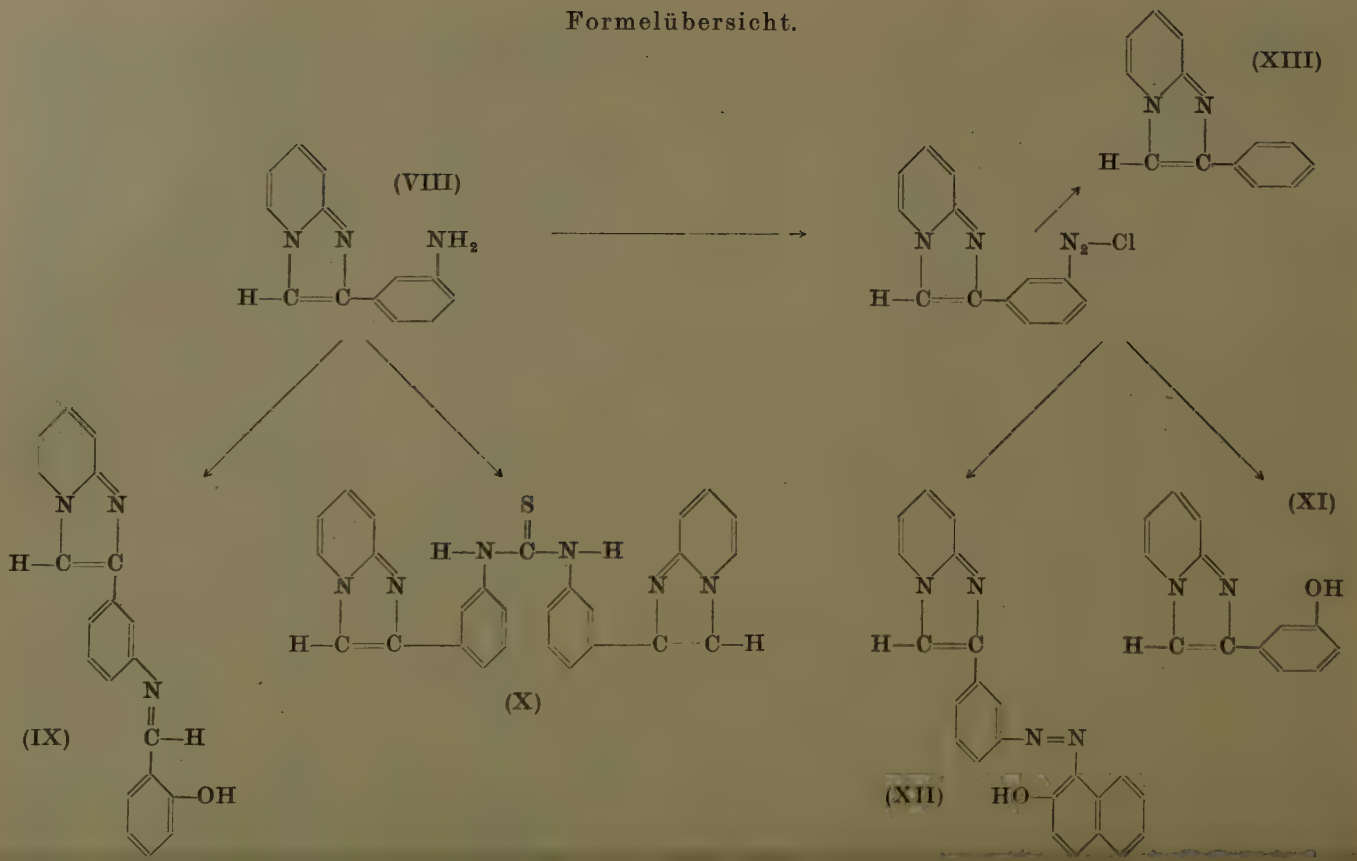
Nunmehr soll davon die Rede sein, welchen Einfluß Substituenten am Phenylrest des *ω*-Bromacetophenons auf die Ringschlußreaktion nehmen. Am Beispiel des m-Nitro-*ω*-brom-acetophenons und seines o-Nitro-isomeren zeigte es sich, daß der Pyrimidazolring in nahezu quantitativer Ausbeute gebildet wird[6]. Außer den genannten Beispielen wurde ein analoges Verhalten noch am m-Cyan-*ω*-bromacetophenon, am p-Jod-*ω*-bromacetophenon und an der *ω*-Brom-m-acetophenoncarbonsäure beobachtet.

Das o-Nitro-*ω*-bromacetophenon zeigt aber insofern ein völlig verschiedenes Verhalten, als es sich trotz variierter Versuchsbedingungen nicht im Sinne eines Pyrimidazolringschlusses zur Reaktion bringen ließ.

Zu C: Zur Charakterisierung der Pyrimidazolderivate sei gesagt, daß sie recht stabil sind; so sind sie alle mit Ausnahme der zur inneren Salzbildung befähigten 2-Phenyl-pyrimidazol-m-carbonsäure bei 0,1 mm

[6] Erst nach Abschluß dieser Arbeit, die im Jahre 1949 an der philosophischen Fakultät der Universität Wien als Dissertation approbiert worden ist, erhielten wir Kenntnis von der Darstellung des m-Nitro-, des m-Amino-, des p-Nitro- und des p-Amino-2-phenylpyrimidazols durch *Ng. Ph. Buu-Hoi* und *Ng. H. Khôi*, C. r. acad. sci. Paris **230**, 967 (1950).

Formelübersicht.



unzersetzt destillierbar. Mit zunehmendem Molgewicht der in Stellung 2 befindlichen Substituenten steigen die Schmelzpunkte. Beim Vergleich der Löslichkeiten zeigt sich, daß bei den in Stellung 2 durch Kohlenwasserstoffreste substituierten Produkten mit zunehmender Zahl der C-Atome die Wasserlöslichkeit abnimmt. So findet man, daß der Stammkörper, das Pyrimidazol, in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar ist, während das 2-Methyl-pyrimidazol und das 2-Äthyl-pyrimidazol schwer und das 2-Phenyl-pyrimidazol in Wasser unlöslich sind. Gegen verdünnte und mäßig konzentrierte Säuren ist das Ringsystem beständig, ebenso gegenüber den Reduktionsmitteln Zinnchlorür und Ammoniumsulfid. Erst bei Einwirkung von heißer, mäßig konz. Mineralsäure wird das Ringsystem unter Rückbildung von (AP) aufgespalten.

Von den substituierten Pyrimidazolen wurde im besonderen das 2-(m-Aminophenyl)-pyrimidazol (VIII) hinsichtlich der Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe eingehender untersucht. Ohne im einzelnen auf die Beschreibung der Reaktionen einzugehen, kann man sagen, daß sich (VIII) bei allen Umsetzungen als ein typisches primäres aromatisches Amin verhält.

(VIII) wurde durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbindung mittels Zinnchlorür bereitet. Die Umsetzungen von (VIII) sind in der nebenstehenden Formelübersicht zusammengefaßt.

Experimenteller Teil.

2-Phenyl-6,8-dimethyl-triaza-3,9,11-pentanthren (IV a).

0,1 g (III), dargestellt nach [3], wurde bei 70° mit 0,12 g ω-Bromacetophenon bis zum Erstarren des Gemisches erhitzt. Aus verd. Salzsäure Kristalle, vom Zersp. 200°; aus wäßr. Lösung fällt mit Lauge die freie Base, welche bei 185 bis 190° Badtemp. und 0,05 mm destilliert. Nadelförmige Kristalle, Vak. Schmp. 174°; leicht löslich in Äther, Chloroform, Benzol mit blauer Fluoreszenz, kristallisierbar aus W-Alkohol, unlöslich in Petroläther.

$C_{18}H_{17}N_3$. Ber. N 15,39. Gef. N 15,56, 15,36.

2,6,8-Trimethyl-triaza-3,9,11-pentanthren (IV).

0,3 g (III) und 0,3 g Bromaceton, gelöst in 5 ml absol. Alkohol, wurden 8 Stdn. am Wasserbad erhitzt, wobei die Lösung breiig erstarrt. Aufnehmen mit Wasser und Ausschütteln mit Äther zur Entfernung überschüssigen Bromacetons. Mit Soda fällt die freie Base aus, welche zwischen 155 und 160° bei 0,05 mm destillierbar ist. Kristalle, Vak. Schmp. 142—44°; leicht löslich in Methanol, Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Dioxan, schwerer löslich in Wasser. Die Lösungen fluoreszieren stark blau.

$C_{13}H_{15}N_3$. Ber. C 70,71, H 6,42, N 19,90.
Gef. C 70,94, 71,05, H 6,42, 6,35, N 20,03, 20,04.

2-Phenyl-3-oxy-pyrimidazol (V).

1 g (AP) und 2,5 g ω-Nitro-ω-bromacetophenon, dargestellt nach [7], erden 1 Std. zwischen 70 und 90° gehalten, dann in warmer verd. HCl

[7] *G. D. Parkes* und *E. H. Williams*, J. Chem. Soc. London **1934**, 67.

gelöst, filtriert und durch Ätherausschüttelung von überschüssigem Keton befreit. Die mit 2 n Sodalösung gefällte Rohbase kristallisiert aus wäßr. Alkohol. Ausbeute 0,1 g. Schmp. 81,5—82°. In Mineralsäuren und Alkalien leicht löslich, löslich in Äther.

$C_{13}H_{10}ON_2$. Ber. C 74,30, H 4,70, N 13,33. Mol.-Gew. 210.
Gef. C 74,16, H 5,01, N 13,52. Mol.-Gew. 204 (nach *Rast*).

Pyrimidazolon-2 (VII)

entsteht aus 0,5 g (AP) und 0,5 g Chloracetamid durch halbstündiges Erwärmen auf 80°. Aufnehmen in Wasser und Zusatz von verd. NaOH bis zum Neutralpunkt ergibt eine Fällung, die nach Umkristallisieren bei 127° schmilzt; Mischprobe 127°.

2-(m-Cyanphenyl)-pyrimidazol.

0,38 g (AP) und 0,9 g ω-Brom-m-cyan-acetophenon erhitzte man bei Gegenwart weniger Tropfen absol. Alkohols 20 Min. auf zirka 90°. Die wäßr. Lösung des Rohproduktes wurde mit Äther überschichtet, sodaalkalisch gemacht und extrahiert. Der Ätherrückstand sublimiert 250°/3 mm und zeigt nach Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser den Vak. Schmp. 167°.

$C_{14}H_9N_3$. Ber. N 19,18. Gef. N 19,18, 19,36.

2-(m-Carboxyphenyl)-pyrimidazol.

a) Durch Verseifen des obigen Cyanproduktes mit KOH und Neutralisieren mit verd. Salzsäure.

b) Durch Umsetzung von ω-Bromacetophenon-3-carbonsäure mit (AP). Acetophenoncarbonsäure wird warm in $CHCl_3$ gelöst und langsam mit einer Lösung von Brom in $CHCl_3$ versetzt. Der $CHCl_3$-Rückstand schmilzt nach Umkristallisieren aus verd. Alkohol bei 138° (Zers.); leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser.

Gleiche Teile von ω-Bromacetophenoncarbonsäure und (AP) werden allmählich auf 120° erhitzt und zirka 1 Std. dabei gehalten. Nach Aufnehmen in verd. Lauge und Filtrieren wird Salzsäure bis zum isoelektrischen Punkt zugesetzt; der Niederschlag ist ungeschmolzen bei 350°; löslich in Säuren, Alkalien, etwas in Wasser, unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Weitere Reinigung ist über das Chlorhydrat aus 5%iger Salzsäure möglich.

2-(p-Jodphenyl)-pyrimidazol.

Wird in der üblichen Art aus p-Jod-ω-bromacetophenon und (AP) dargestellt. Die aus Aceton umkristallisierte Base schmilzt im Vak. bei 227°. Sie ist farblos. Ausbeute nahezu quantitativ.

$C_{13}H_9N_2J$. Ber. N 8,75, J 40,06. Gef. N 9,03, 8,97, J 40,12.

2-(m-Acetylaminophenyl)-pyrimidazol.

0,07 g (VIII) und 1 ml Essigsäureanhydrid $^1/_2$ Std. erhitzen; nach dem Einengen auf $^1/_3$ Vol. in warmem Alkohol aufnehmen. Bei Zusatz von Äther weiße Prismen vom Rohschmp. 88—92°. Das Chlorhydrat ist schwer löslich und eignet sich zum Umkristallisieren.

$C_{20}H_{16}ON_3$. Ber. N 16,74. Gef. N 16,90, 16,94.

Umsetzung von (VIII) mit Salicylaldehyd zu (IX).

Sie erfolgt bei 130 bis 140°; Kristalle aus Alkohol; nach Hochvak.-Dest. gelbe Kristalle. Warme Salzsäure spaltet das Kondensationsprodukt zu (VIII) und Salicylaldehyd.

$C_{20}H_{16}ON_3$. Ber. N 13,33. Gef. N 13,45.

2-(m-Oxyphenyl)-pyrimidazol (XI).

0,9 g (VIII), gelöst in 9 ml 10%iger Schwefelsäure, wurden unter Eiskühlung in der üblichen Weise diazotiert. Nach Erhitzen auf dem Wasserbad und Zusatz von $NaHCO_3$ fällt ein gelber Niederschlag, der aus wäßr. Alkohol kristallisiert. Destillation bei 245 bis 250°/0,05 mm und wiederholtes Umkristallisieren aus verd. Alkohol führt zu farblosen Kristallen vom Vak. Schmp. 226°.

$C_{13}H_{10}ON_2$. Ber. C 74,62, H 4,76, N 13,33.
Gef. C 74,55, H 4,92, N 13,30, 13,52.

Kupplung des Diazoniumsalzes mit β-Naphthol (XII).

Bei Zusatz der berechneten Menge β-Naphthol, gelöst in 2 n NaOH, zur obigen Diazoniumsalzlösung tritt sofort ein roter Niederschlag auf. Dieser ist schwer löslich in Alkohol und Methanol, unlöslich in Wasser. Kristalle aus viel Alkohol nach geringem Wasserzusatz. Ab 215° Zersetzung.

2-Phenyl-pyrimidazol (XIII).

Beim Zusetzen von Zinnchlorür unter Eiskühlung zu obiger Diazoniumsalzlösung tritt Stickstoffentwicklung auf, die durch 10 Min. langes Erwärmen am Wasserbad vervollständigt wird. Zinnion durch H_2S abtrennen, filtrieren, alkalisch machen des Filtrats und Ätherextraktion führt zu Kristallen vom Schmp. 135°; Mischprobe 135°.

Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Instituts ausgeführt.

Glimmlichtelektrolyse. XXV.

Über den Verlauf der Oxydationsreaktionen bei der Glimmlichtelektrolyse.

Von

A. Klemenc und W. Kohl.

Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 6 Abbildungen.

(Eingelangt am 13. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Nach der Entwicklung der nötigen quantitativen Beziehungen (I) werden Apparatur und Stromquelle (II) sowie die experimentellen Einzelheiten (III) besprochen. Die Oxydation von Ionen verschiedener Wertigkeiten bestätigt die in I entwickelten Beziehungen. Sodann werden die Oxydationsvorgänge in Lösungen, die zwei oxydierbare Bestandteile enthalten, berechnet (IV), wobei sich eine Additivität der Oxydationswerte ergibt. Schließlich wird der Energieaufwand diskutiert (V).

I. Quantitative Beziehungen.

Verwendete Zeichen: S bedeutet die Summe der gebildeten Oxydationsprodukte, ausgedrückt in ml des aufgenommenen Sauerstoffes in 250 ml Lösung; o_c bedeutet die Zahl der aufgewendeten Coulomb (Cb), ebenfalls ausgedrückt in ml Sauerstoff; S/o_c ist demnach eine dimensionslose Zahl.

Bei der Glimmlichtelektrolyse (G. E.) hat man es entweder mit flüchtigen oder nichtflüchtigen gelösten Stoffen zu tun. Zu letzteren gehören sicher die Salze. Hingegen gibt es bezüglich Flüchtigkeit natürlich große Unterschiede. Von den nichtflüchtigen Stoffen, also Salzen, kann nur der Teil in Reaktion treten, der sich an der Oberfläche befindet. Es soll gleich ein konkretes Beispiel herangezogen werden. Schon früher wurde berichtet[1], daß sich bei der G. E. Fe(II)- zu Fe(III)-Salzen und Sn(II)- zu Sn(IV)-Salzen oxydieren lassen. Hier wird die Annahme

[1] *A. Klemenc*, Mh. Chem. 75, 42 (1944).

gemacht, die Oxydation erfolge durch die bei der Elektrolyse im Glimmbogen gebildeten OH-Radikale:

$$\left.\begin{aligned} Fe^{++} + OH &= Fe^{+++} + OH^-; \quad \Delta n = 1. \\ Sn^{++} + 2\,OH &= Sn^{++++} + 2\,OH^-; \quad \Delta n = 2. \end{aligned}\right\} \quad (1)$$

Offenbar können nur die auf die Oberfläche treffenden OH-Radikale oxydieren.

Man hat ein System, das anschaulich in der Abb. 1 gekennzeichnet werden kann. *A* ist die Lösung, *B* ist eine Fläche, an der die Spaltung des Wassers in H-Atome und OH-Radikale erfolgt. Diese werden nach allen Richtungen des Raumes gestreut, da sie ungeladen sind. Nur der die Oberfläche treffende Teil von ihnen kann zur Reaktion kommen. Es ist natürlich sicher, daß sowohl OH als auch H auf die Oberfläche treffen und sich an dieser zu Wasser vereinigen. Dieser Vorgang aber muß stellenweise ausbleiben, denn sonst könnten Oxydationsreaktionen nicht eintreten, die wir als lediglich durch OH-Radikale hervorgerufen betrachten. Daß dem so ist, kann an früheren Arbeiten[2] gezeigt werden:

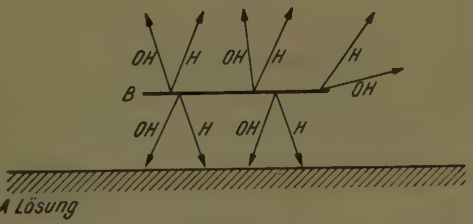


Abb. 1. Schematische Darstellung der Aussendung von H und OH in der Zone B — Raum des Kathodenfalls — der Glimmentladung.

a) Enthält eine 2 n H_2SO_4 zusätzlich Fe(II)- oder Sn(II)-Salze gelöst, so vermindert sich gegenüber der reinen Säurelösung der Sauerstoffgehalt im Gas proportional der Konzentration der oxydierbaren Metallionen. Bei einer 0,2 m $FeSO_4$-Lösung z. B. fällt der Wert für Knallgas auf ein Zwanzigstel, der Gehalt an Wasserstoff steigt auf das 3fache.

b) Wird die Gasanode mit einem Glaszylinder umgeben, so steigt die Knallgasbildung um das 80fache, zugleich fällt die Oxydation in der Lösung, weil einem gewissen Anteil der OH-Radikale der Weg zum Reaktionsfeld versperrt wird und daher keine Oxydation stattfinden kann. Statt dessen treffen die OH-Radikale auf die Glaswand, wo nach der Gleichung

$$2\,OH = H_2O + {}^1/_2\,O_2$$

Sauerstoff gebildet wird. Für 2 OH sind bereits im Gasraum 1 H_2 vorhanden, so daß also insgesamt die Knallgasbildung vermehrt ist.

Unter der Annahme einer unendlich raschen Neubesetzung der Oberfläche mit Fe(II)-, Sn(II)-Ionen und Abtransport der gebildeten Fe(III)- und Sn(IV)-Ionen ergeben sich die Gleichungen

[2] *A. Klemenc*, Mh. Chem. **75**, 42 (1944). — *A. Klemenc* und *R. Eder*, Z. physik. Chem. **179**, 1 (1937).

$$\left.\begin{aligned} S/o_c &= k \cdot c^\circ\,[\mathrm{OH}] \cdot 1 \quad \text{für } Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}, \\ S/o_c &= k \cdot c^\circ\,[\mathrm{OH}] \cdot 2 \quad \text{für } Sn^{2+} \rightarrow Sn^{4+} \end{aligned}\right\} \tag{2}$$

oder allgemein:

$$S/o_c = k \cdot c^\circ\,[\mathrm{OH}] \cdot \Delta n.$$

Die Oberflächenkonzentration c° der oxydierbaren Ionen wird proportional ihrer Volumkonzentration angenommen; wenn a die in V Litern gelöste Molzahl Ionen ist, gilt also:

$$c^\circ = k'\,a/V. \tag{3}$$

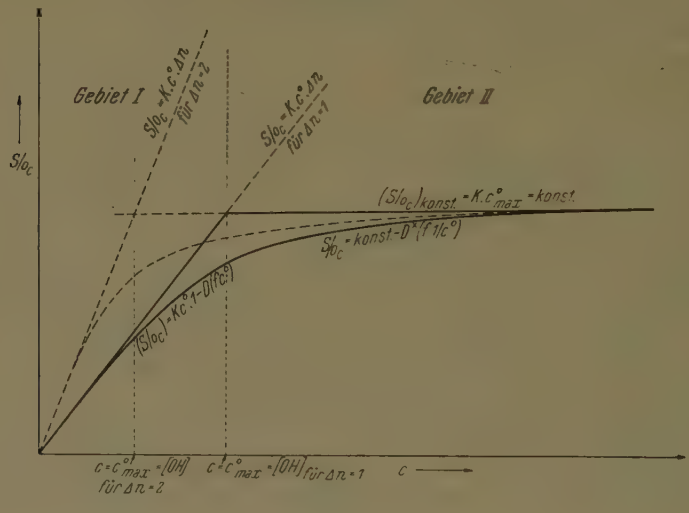


Abb. 2.

Hier bedeuten: Δn die Ladungsänderung des oxydierbaren Ions und [OH] die pro Zeiteinheit auftreffende Zahl der OH-Radikale. Werden die Bedingungen der Entladung konstant gehalten — also Stromstärke, Brennspannung, Druck, Elektrodenabstand von der Flüssigkeitsoberfläche —, so ist:

$$[\mathrm{OH}] = \text{konstant}, \tag{4}$$

$$S/o_c = K\,c^\circ\,\Delta n. \tag{5}$$

S/o_c ist hier also eine Gerade (siehe Abb. 2) mit der Steigung

$$\frac{\partial S/o_c}{\partial c^\circ} = K\,\Delta n, \tag{6}$$

die von der *Ladungsänderung* Δn des oxydierbaren Ions *abhängt*.

In Wirklichkeit wird aber eine unendlich rasche Neubesetzung der Oberfläche nicht erfolgen können; denn die Diffusion ist nicht unendlich

rasch, die Neubesetzung wird Zeit erfordern. Aus diesem Grunde wird S/o_c etwas kleiner werden. In der gegenüber (2) allgemeineren Gleichung:

$$S/o_c = k\, c^\circ\, [\mathrm{OH}]\, \Delta n - D\,(f_{c^\circ}) = K\, c^\circ\, \Delta n - D\,(f_{c^\circ}) \tag{7}$$

wird dies durch den Term $D\,(f_{c^\circ})$ zum Ausdruck gebracht. Im *Ursprung* hat aber auch jetzt unter den gleichen Bedingungen wie oben die Tangente den gleichen Wert:

$$\lim_{c^\circ \to 0} \frac{\partial S/o_c}{\partial c^\circ} = K\, \Delta n. \tag{8}$$

Wird die Konzentration c° des oxydierbaren Ions an der Oberfläche gleich der pro Zeiteinheit auftreffenden OH-Radikale

$$c^\circ = [\mathrm{OH}] = c^\circ{}_{\max}, \tag{9}$$

so sieht man, daß eine weitere Steigerung der Konzentration des Elektrolyten keine weitere Erhöhung der Oxydation zur Folge haben kann, da keine Reaktionspartner zur Verfügung stehen. Es wird

$$\frac{\partial (S/o_c)}{\partial c^\circ} = 0, \tag{10}$$

das heißt

$$(S/o_c) = \text{konst.} = (S/o_c)_{\text{konst.}}, \tag{11}$$

demnach

$$(S/o_c)_{\text{konst.}} = k\, [\mathrm{OH}]\, c^\circ{}_{\max}\, \Delta n. \tag{12}$$

Wenn man die Gl. (1) beachtet, so sieht man sofort, daß die maximale Konzentration um so kleiner ist, je größer die Ladungsänderung bei der Oxydation pro Molekel ist:

$$c^\circ{}_{\max} = k'/\Delta n. \tag{13}$$

Setzt man diesen Wert in Gl. (12) ein, so wird

$$(S/o_c)_{\text{konst.}} = k\, [\mathrm{OH}]\, c^\circ{}_{\max}\, \Delta n = k\, [\mathrm{OH}]\, \frac{k'}{\Delta n} \cdot \Delta n. \tag{14}$$

Mit Berücksichtigung von Gl. (4) ergibt sich

$$(S/o_c)_{\text{konst.}} = K\, c^\circ{}_{\max}\, \Delta n = \text{Konst.} \tag{15}$$

Daraus sieht man, daß der Wert für $(S/o_c)_{\text{konst.}}$ bei *gleichbleibenden Entladungsbedingungen für alle oxydierbaren Elektrolyte unabhängig von Δn den gleichen Wert haben muß.*

In diesen Betrachtungen ist wieder stillschweigend vorausgesetzt, daß die Neubesetzung des oxydierbaren Ions unendlich rasch erfolgt. Das ist, wie schon erwähnt, natürlich nicht der Fall, doch wird dies um so weniger ins Gewicht fallen, je größer die Konzentration des oxydierbaren Ions ist. Der Wert von D in der Gl. (7) kann verkehrt proportional der Konzentration gesetzt werden:

$$D^* \sim 1/c^\circ. \tag{16}$$

Die Gl. (7) erhält dann mit Rücksicht auf (15) die Form:

$$S/o_c = \text{konst.} - D^* (f_{1/c}). \tag{17}$$

Wird $c^\circ \to \infty$, so ist nun der Einfluß von $D^* (f_{1/c})$ in der Gleichung verschwindend und man erhält wieder

$$\lim_{c^\circ \to \infty} (S/o_c) = \text{konst.} = (S/o_c)_{\text{konst.}} \tag{18}$$

Anschaulich werden die hier entwickelten Gesetzmäßigkeiten in willkürlichen Einheiten in der Abb. 2 wiedergegeben. Es ist je ein Beispiel für $\Delta n = 1$ und $\Delta n = 2$ gezeichnet. Im Gebiet I gilt die Gl. (7). In dem Maße, wie die Konzentration zunimmt, kommt immer mehr der Verlauf nach der Gl. (17) in Betracht. Dieser Teil wird als Gebiet II in der Abb. 2 bezeichnet.

Es soll betont werden, daß man es hier mit einem Reaktionssystem zu tun hat, das unseres Wissens bisher noch nicht behandelt worden ist. Das System ist heterogen, Flüssigkeitsoberfläche-Gas. Die Reaktion erfolgt in der Flüssigkeitsoberfläche, das gebildete Reaktionsprodukt entweicht durch Diffusion in das Innere der Lösung, wodurch sich ständig ein gleichbleibendes *Reaktionsfeld* ergibt.

Man hat sich ferner die Frage vorzulegen, wie es überhaupt möglich ist, mit einem Gas, das Wasserstoffatome und OH-Radikale enthält, Oxydationen durchzuführen. Dafür gibt es unserer Meinung nach eine sehr naheliegende Erklärung. Die beiden Bestandteile des Gases treffen auf die Oberfläche der Lösung; hier erfolgt die Diffusion der H-Atome in das Innere der Lösung viermal rascher als die der OH-Radikale. Die Besetzung der Flüssigkeitsoberfläche — des Reaktionsfeldes — mit OH-Radikalen muß ständig sehr klein sein, denn diese reagieren mit den an den Oberflächen vorhandenen Stoffen wahrscheinlich unendlich rasch.

In einer Entladung im Wasserdampf selbst bildet sich bis zu Drucken von 5 Torr kein Wasserstoffperoxyd. Dies folgt aus den sehr sorgfältigen Untersuchungen von *Frost* und *Oldenburg*[3]. Unsere Versuche sind zwar bei Drucken von durchschnittlich 12 Torr durchgeführt, doch läßt eine kritische Berücksichtigung der von diesen Autoren angegebenen Gleichungen keine wesentliche Änderung des Verhaltens bei etwas höheren Drucken voraussehen. Bezüglich der aufgewendeten Energie wäre noch folgendes zu bemerken: Die Vorgänge, mit denen wir es bei den hier behandelten G. E. zu tun haben, verlaufen alle im Kathodenfall. Es ist gezeigt worden[4], daß der Kathodenfall über einer Lösung den gleichen Wert hat wie über einer Metallelektrode. In der Anordnung von *Frost* und *Oldenburg* ist

[3] *A. A. Frost* und *O. Oldenburg*, J. Chem. Physics **4**, 642 (1936); J. Physic. Chem. **49**, 293 (1937).

[4] *A. Klemenc* und *H. Milleret*, Z. physik. Chem., Abt. B **40**, 252 (1938).

u erwarten, daß vorwiegend die Stellen des Kathodenfalles an der Metallelektrode die Spaltung der Wassermolekel zur Folge haben. Der Kathodenfall ist von der Stromstärke i unabhängig. So werden die Bedingungen für die Spaltung der Wassermolekel in den Versuchsanordnungen der genannten Autoren nicht sehr verschieden sein von denen bei der G. E.

In den folgenden Ausführungen werden diese Überlegungen an konkreten Beispielen geprüft.

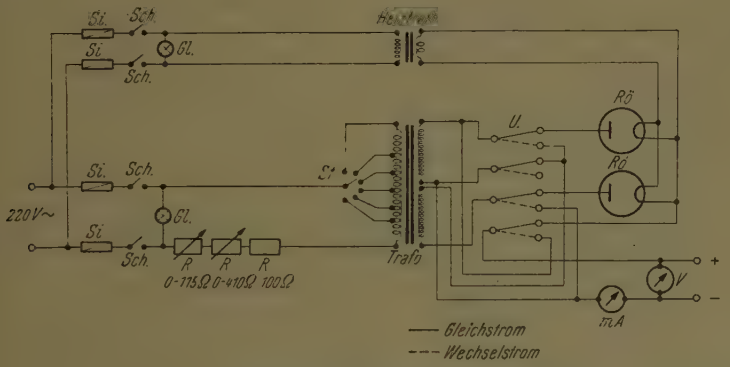


Abb. 3. Schaltbild des Hochspannungsgleichrichters.

II. Apparate und Stromquelle.

1. Der verwendete Apparat ist in der Abhandlung *Kohl* und *Klemenc*[5] beschrieben.

2. Als Stromquelle diente ein besonderer, für diese Versuche von uns gebauter Apparat. Am Schaltbild (Abb. 3) ist ohne weiteres die Arbeitsweise dieses Apparates ersichtlich. Mit Hilfe des Stufenschalters *St* ist es möglich, verschieden viele Windungen der Primärwicklungen des Stufentransformators einzuschalten. Die Einschaltung der einzelnen Stufen erlaubt sekundär in unbelastetem Zustande folgende Spannungen abzugreifen: 120, 600, 780, 960, 1100 und 1220 Volt. Im Primärkreis befindet sich außerdem noch ein fixer Widerstand von 100 Ohm sowie zwei Drehwiderstände von 410 und 115 Ohm, mittels derer die Stromstärke regelbar ist. Selbstverständlich beeinflußt die Einschaltung dieser beiden Drehwiderstände die sekundär erreichbaren Spannungen. Im Primärkreis befinden sich Sicherungen *Si*, ein Schalter *Sch* und kleine Kontrollampen *Gl*. Die Sekundärseite ist so geschaltet, daß es mit Hilfe des Umschalters *U* (ausgeführt als Steckbrett) möglich ist, die beiden Gleichrichterröhren *Rö* auszuschalten, um dem Gerät hochgespannten Wechselstrom zu entnehmen. Die beiden Gleichrichterröhren sind parallel geschaltet. Die für die Heizung der beiden Röhren nötige Heizspannung wird von einem kleinen Heiztransformator geliefert. Meßinstrumente für Stromstärke und Spannung vervollständigen das Gerät.

[5] *W. Kohl* und *A. Klemenc*, Mh. Chem. 82, 1041 (1951).

Die einzelnen Teile sind in ein pultförmiges, mit Rollen versehenes Gestell eingebaut. Die Meßinstrumente sowie die Schalter befinden sich auf der Schalttafel.

III. Experimentelles.

Als Beispiele dienten für die Oxydation über *eine* Wertigkeitsstufe $\Delta n = 1$: Eisen(II)-sulfat; über *zwei* Wertigkeitsstufen $\Delta n = 2$: Zinn(II)-chlorid, Dinatriumhydrogenphosphit Na_2HPO_3, Natriumarsenit Na_3AsO_3.

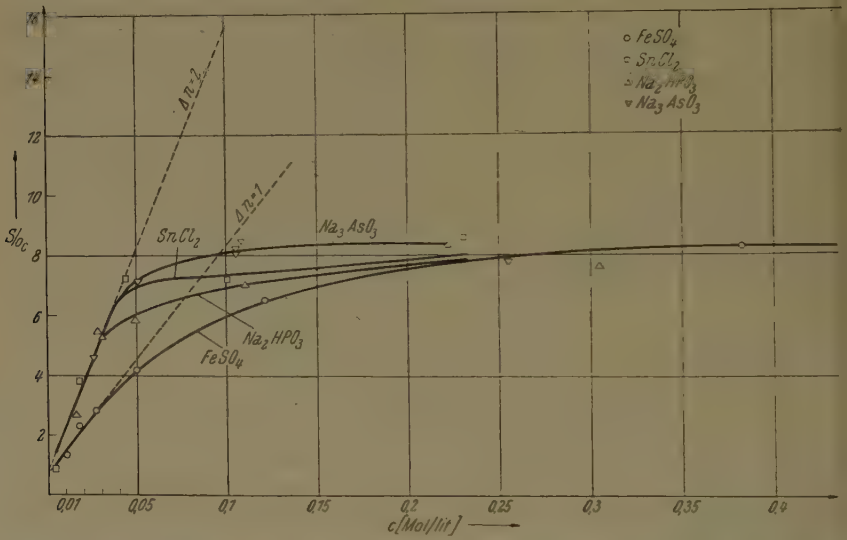


Abb. 4. Abhängigkeit des Wertes S/o_c von der Konzentration für verschiedene Elektrolyte.

Analytisches. Titration des Zinn(II)-salzes erfolgte nach *Oesterheld* und *Honegger*[6]. Die Titration der Hydrogenphosphite erfolgte nach *Kolthoff*[7], Arsen(III)-lösungen wurden nach *György*[8] bestimmt. Näheres in der Dissertation *W. Kohl*[9].

a) Die Versuche sind alle unter gleichen Bedingungen ausgeführt: Stromstärke 60 mA, 500 Volt, aufgewendete Coulomb 160, Abstand der Elektrode von der Lösungsoberfläche etwa 8 mm.

Wie man sieht, zeigen die experimentellen Werte innerhalb der möglichen Fehler (etwa $\pm$ 0,1) einen Verlauf, wie er nach den in I entwickelten Betrachtungen zu erwarten ist, *womit diese ihre Bestätigung erfahren.* (Abb. 4.)

[6] *G. Oesterheld* und *P. Honegger*, Helv. Chim. Acta **2**, 401 (1919).

[7] *J. M. Kolthoff*, Die Maßanalyse, II. Teil, S. 293. Berlin: Springer-Verlag (1928).

[8] *St. György*, Z. analyt. Chem. **32**, 415 (1893).

[9] *W. Kohl*, Diss. Univ. Wien (1952).

b) Eine besondere Bemerkung verdienen die Versuche zur Oxydation on *Arsenit*-Lösungen (Tabelle 1).

Während des Versuches bildet sich an der Glaswand ein Arsenspiegel ganz bestimmter Art. In nächster Nähe der Glimmentladung bleibt die laswand völlig blank; erst in einiger Entfernung beginnt der Arsenspiegel it einer scharfen Grenze. Die Lage dieser Grenze ist scharf druckabhängig.

	Abstand Anode—Arsenspiegel-Grenze
12 Torr	6 cm
15 „	4,5 cm

Die Intensität des rsenspiegels ist in un- ittelbarer Nähe der harfen Abgrenzung am ößten, sie wird um so hwächer, je weiter der piegel von der Glimm- tladung entfernt ist. ur Erklärung ist die An- ahme einer intermedi- en Bildung einer flüch- gen Arsenverbindung otwendig. Die in der asentladung entstehen- n H-Atome dürften bei rem Aufprallen auf die berfläche der Lösung Arsenwasserstoff bilden, was ja im Grunde die *Marsh*-eaktion ist. Die an sich mögliche Bildung von Arsenwasserstoff durch thodische Reaktion in der eintauchenden Elektrode erscheint dadurch isgeschlossen, weil das Kathodengas abgesaugt wurde.

Tabelle 1. Oxydation von Natriumarsenit-Lösungen.
Menge: 250 ml, Versuchsdauer: 1 Std., Stromstärke 60 mA, 500 Volt, 12 Torr, 150 Cb.

Nr.	$c_{Na_3AsO_3}$ Mol/l	S/o_c	Anmerkung
1	0,025	4,6	Kein As-Spiegel
2	0,051	7,2	
3	0,104	8,2	Steigende Intensität des As-Spiegels
4	0,108	8,5	
5	0,107	8,0	
6	0,255	7,8	

Nach *Reckleben* und *Lockemann*[10] verläuft die Zersetzung von AsH_3 bei wöhnlicher Temperatur bei Gegenwart von Sauerstoff derart, daß unter bscheidung von Arsen nur der Wasserstoff zu Wasser oxydiert wird. Bei r G. E. sind genügende Mengen Sauerstoff vorhanden, daher ist die Be- ngung für eine derartige Zersetzung demnach gegeben. Nach *Bonhoeffer*[11] ird elementares Arsen von atomarem Wasserstoff unter Bildung von AsH_3 rbraucht. Die Reichweite des atomaren Wasserstoffes vom Orte seiner ntstehung ist eine Funktion der mittleren freien Weglänge und damit s Druckes. Nur bis zu einer bestimmten Entfernung vom Glimmfleck ird die Glaswand vom atomaren Wasserstoff getroffen und der zunächst f ihr abgeschiedene Arsenspiegel wieder verbraucht. Im ganzen kommt daher bis zu einer gewissen Entfernung vom Glimmfleck auf der Glas- and zu keiner Arsenabscheidung. Diese charakteristische Entfernung ird durch die scharfe Abgrenzung des Arsenspiegels in Richtung Glimm- tladung angezeigt. Wird der Druck erhöht, so erniedrigt sich damit die ittlere freie Weglänge und mit ihr die Reichweite der Wasserstoffatome,

[10] *H. Reckleben* und *G. Lockemann*, Z. anorg. Chem. **92**, 145 (1915).
[11] *K. F. Bonhoeffer*, Ergebnisse der exakten Naturwissenschaften, Bd. VI, 223. Berlin: Springer-Verlag (1927).

die Grenze des Arsenspiegels muß näher zur Glimmentladung wandern. Nach *Bonhoeffer* reagiert der atomare Wasserstoff selbst auch mit Arsenwasserstoff, unter Abscheidung von metallischem Arsen etwa nach folgender Gleichung:

$$AsH_3 + H = As + 2\,H_2.$$

Im ganzen hat man also folgende drei Vorgänge:

1. $As + {}^3/_2\,H_2 = AsH_3$,
2. $AsH_3 + H = As + 2\,H_2$,
3. $2\,AsH_3 + {}^3/_2\,O_2 = 2\,As + 3\,H_2O$.

Demnach kann der nach 1 gebildete Arsenwasserstoff über zwei Wege wieder zu Arsen zerfallen.

Merkwürdig ist es, daß bei Versuchen mit Arsensäure keine Bildung von metallischem Arsen festzustellen ist. Dies fügt sich jedoch in das

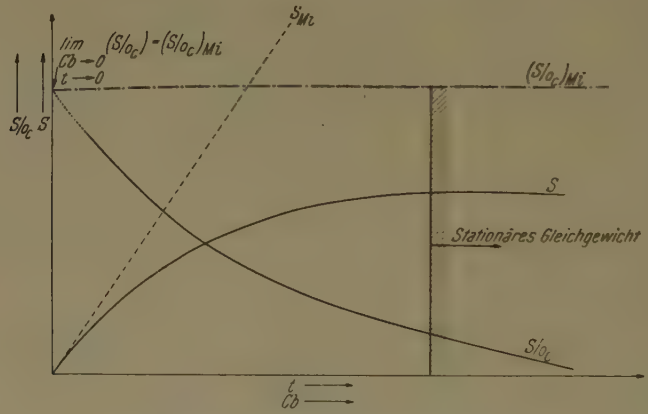


Abb. 5. Bestimmung des Grenzwertes für $(S/o_c)_{Mi}$. $t \to 0$, $Cb \to 0$

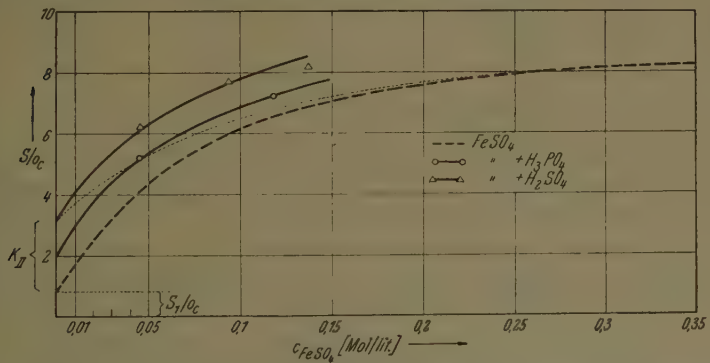
allgemein gefundene Verhalten, daß Reduktion bei der G. E. nicht auftritt. Darüber wird in einer folgenden Arbeit kurz zu berichten sein. Wir beschreiben diese Versuche deshalb ausführlich, weil das eben geschilderte Verhalten *nur* verstanden werden kann, wenn H-Atome vorhanden sind. Diese entstehen gemeinsam mit OH-Radikalen im Kathodenfall. Während letztere durch die Oxydation in der Lösung unzweifelhaft nachweisbar sind, war der Nachweis für H-Atome bisher nicht eindeutig gewesen.

IV. Die Berechnung der Oxydation in einer zwei oxydierbare Bestandteile enthaltenden Lösung.

1. Wird eine wäßrige Schwefelsäurelösung der G. E. unterworfen, so wird eine bestimmte Menge Sauerstoff vom System aufgenommen

lan erhält nun einen konstanten Wert, wenn die Elektrolyse genügend nge durchgeführt wird, weil sich dann der schon oben erwähnte stationäre ustand ausbildet. Enthält die Lösung noch ein oxydierbares Ion, z. B. isen(II)-sulfat, so wird der Sauerstoff von diesem verbraucht, womit atürlich die Einstellung eines stationären Zustandes nicht mehr möglich t. Die Menge des von der Lösung aufgenommenen Sauerstoffes S_{Mi} t dann der Zeitdauer der Elektrolyse direkt proportional. $S_{Mi} \sim k\, o_c$ der $(S/o_c)_{Mi}$ = konst. (strichpunktierte Linie in der Abb. 5!).

Aus der Abb. 5 ist zu ersehen, wie man diesen Wert findet. Es erden unter ganz gleichen experimentellen Bedingungen eine Reihe on Versuchen mit verschiedener Dauer t durchgeführt. Die experimentell



ob. 6. Additivität der Oxydationswerte S/o_c für eine Lösung von $FeSO_4$ in verd. Schwefelsäure bzw. verd. Phosphorsäure.
Der experimentell bestimmte Verlauf der strichlierten Linie für Fe(II)-sulfat ist in der Abb. 4 enthalten.

efundenen Werte von S/o_c werden gegen t aufgetragen; durch Extrapolation uf $t \to 0$ gleich $Cb \to 0$ erhält man den gesuchten Wert $(S/o_c)_{Mi}$.

2. Wird die Oxydation des Eisen(II)-salzes und der Schwefelsäure urch das *gleiche* aus der Gasphase stammende Teilchen A hervorgerufen, o wird im Gebiet I der Kurve Abb. 6 der Wert für S/o_c höher liegen. unktierte Kurve; siehe auch Abb. 2!). Je mehr man aber mit zunehmen- er Konzentration in das Gebiet II kommt, um so mehr wird sich die urve derjenigen der reinen Eisen(II)-lösung (strichliert) nähern, bis hließlich bei entsprechend großer Konzentration der konstante Wert reicht wird. Bei diesem Vorgang wird nur die Konzentration der e(II)-Ionen geändert, die Konzentration der Schwefelsäure ändert ch während des Versuches nicht.

Wird die Oxydation von zwei *verschiedenen* Teilchen A und B aus- eführt, so müssen sich die Oxydationswerte additiv zusammensetzen. ie folgende Gleichung soll dies veranschaulichen.

$$S/o_c = k^{I}\, c^{\circ}_{FeII}\, [A]\, \Delta n + k^{II}\, c^{\circ}_{H_2SO_4}\, [B]\, \Delta n.$$

Hier soll $[B]$ wieder die Konzentration der aus der Gasphase die Flüssigkeitsoberfläche treffenden Reaktionspartner bedeuten. Es handelt sich dabei um andere Teilchen, die die Reaktion mit Schwefelsäure bewirken. Aller Wahrscheinlichkeit werden es Wasserstoffatome sein, die durch Dissoziation der Wassermolekel gebildet werden. Bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen wird die Konzentration der Wasserstoffatome ebenfalls konstant sein. Wird auch, wie oben bereits angedeutet, immer die gleiche Konzentration der Schwefelsäure verwendet, so wird das gesamte zweite Glied zu einer für die betreffenden Bedingungen charakteristischen Konstanten:

$$S/o_c = k^{\mathrm{I}}\, c^{\circ}{}_{\mathrm{Fe^{II}}}\, [A]\, \Delta n + K^{\mathrm{II}}.$$

Diese Konstante stellt aber nichts anderes dar, als den experimentell bestimmten Wert $(S/o_c)_{\mathrm{Mi}}$

$$K^{\mathrm{II}} = \lim_{\substack{t \to 0 \\ \mathrm{Cb} \to 0}} (S/o_c)_{\mathrm{H_2SO_4}} = (S/o_c)_{\mathrm{Mi}}.$$

Die S/o_c-Kurve der Mischung wird über den ganzen Konzentrationsbereich um den Wert der Konstanten K^{II} höher liegen (ausgezogene Linie in der Abb. 6).

Die in der Abb. 6 eingetragenen experimentell ermittelten Werte zeigen, daß die gemachte Annahme *durchaus gerechtfertigt erscheint*. Man hat darin einen weiteren *experimentellen Beweis zu sehen*, daß es die *Spaltprodukte des Wassers, Hydroxyl und Wasserstoffatome*, sind, die als Reaktionspartner auftreten. Auch bei konzentrierten Lösungen ist diese Additivität noch erfüllt.

Es besteht nun die grundsätzliche Möglichkeit, in einer Lösung den Wert S/o_c vorauszuberechnen, wenn die S/o_c-Werte der einzelnen Bestandteile der Lösung bekannt sind, wie die folgenden Ausführungen zeigen. Zunächst ein Beispiel. Experimentelle Bedingungen: 60 mA, 500 Volt, 13 Torr, Dauer 1 Std.

1. Lösungsmittel Wasser: $(s_1/o_c) = 0{,}9$.[12]

2. Eisen(II)-sulfat: $c = 0{,}05$ Mol/l

$$(S/o_c) = 4{,}18$$
$$-\text{Wasser: } s_1/o_c = 0{,}9$$
$$(S/o_c)_{\mathrm{Fe^{II}}} = 3{,}28$$

3. Schwefelsäure: $c = 1$ Mol/l

$$\lim_{t \to 0} (S/o_c) = 2{,}7$$
$$-\text{Wasser: } s_1/o_c = 0{,}9$$
$$(S/o_c)_{\mathrm{H_2SO_4}} = 1{,}8$$

Beide Stoffe gelöst in Wasser:

$$s_1/o_c = 0{,}9$$
$$(S/o_c)_{\mathrm{Fe^{II}}} = 3{,}28$$
$$(S/o_c)_{\mathrm{H_2SO_4}} = 1{,}8$$
$$(S/o_c)_{\mathrm{ber.}} = 5{,}98 \qquad (S/o_c)_{\mathrm{exp.}} = 6{,}15\ (\pm\ 0{,}2)$$

Der mögliche Fehler beträgt in allen Fällen ($\pm$ 0,2).

[12] *W. Kohl* und *A. Klemenc*, Mh. Chem. **84**, 365 (1953).

In den folgenden zwei Tabellen sind weitere Beispiele enthalten. Der hier angegebene Konzentrationsbereich ist 1:30, doch gilt Gleiches auch bei höheren Konzentrationen.

abelle 2. Oxydation von Eisen(II)-sulfat in phosphorsauren bzw. schwefelsauren Lösungen.
enge: 250 ml, Versuchsdauer: 1 Std., Stromstärke: 60 mA, 490 Volt, 13 Torr, 170 Cb.

Nr.	c_{FeSO_4} Mol/l	$c_{H_3PO_4}$ Mol/l	$c_{H_2SO_4}$ Mol/l	o_c	S	S/o_c
1	0,045	0,66	—	9,60	50,3	5,34
2	0,118	0,66	—	9,84	71,1	7,23
3	0,38	0,66	—	9,68	80,0	8,27
4	1,36	0,66	—	9,49	87,6	9,21
5	0,046	—	1,0	9,25	56,9	6,15
6	0,093	—	1,0	9,51	73,5	7,74
7	0,136	—	1,0	10,12	81,8	8,08

abelle 3. Gegenüberstellung der berechneten und der experimentell bestimmten S/o_c-Werte der Tabelle 2 der Elektrolytmischungen.

Nr.	$(S/o_c)_{Fe^{++}}$ [13]	$(S/o_c)_{H_2SO_4}$ [14]	$(S/o_c)_{H_3PO_4}$ [14]	$(s_1/o_c)_{H_2O}$	$\Sigma(S/o_c)_{ber.}$	$\Sigma(S/o_c)_{exp.}$
1	3,0	—	1,4	0,9	5,3	5,34
2	5,5	—	1,4	0,9	7,8	7,23
3	7,4	—	1,4	0,9	9,7	8,27
4	7,4	—	1,4	0,9	9,7	9,21
5	3,28	1,8	—	0,9	5,98	6,15
6	5,0	1,8	—	0,9	7,7	7,74
7	5,8	1,8	—	0,9	8,5	8,08

V. Betrachtungen über den Energieaufwand.

Die Spaltung des Wassers in der Gasphase ist durch die Gleichung usgedrückt:

$$H_2O_{Gas} = OH + H, \quad \Delta H = 114\,\text{kcal}.$$

Die Oxydation in der Lösungsoberfläche ist durch den Vorgang $OH = 2\,H_2O + O_2$ gekennzeichnet, wobei Sauerstoff vom System ufgenommen wird. Das Ausmaß der Aufnahme ist durch S bezeichnet siehe oben).

[13] Die Werte dieser Reihe ergeben sich aus der Kurve Abb. 5. Vom bgelesenen Wert ist 0,9 abzuziehen[9].

[14] Die Werte sind aus Kurven entnommen, deren Wiedergabe hier unterleiben kann.

Es werden pro Zeiteinheit an OH-Radikalen gebildet (N_L *Loschmidsche* Zahl):

$$\frac{4 S N_L}{10^3 \cdot 22{,}4 \cdot t}.$$

Für ein OH, das nach der Gleichung gebildet wird, werden $114/N_L$ Kilokalorien verbraucht. Demnach ist für die Reaktion ein Wärmeaufwand A_n pro Zeiteinheit notwendig.

$$A_n = \frac{4 \cdot 114 \cdot S \cdot N_L}{10^3 \cdot 22{,}4 \cdot t \cdot N_L} = \frac{4 \cdot 114 \cdot S}{10^3 \cdot 22{,}4 \cdot t} \text{ kcal}.$$

Wenn man t in Stunden angibt — was in dieser Arbeit stets der Fall ist —, so ist der pro 1 Sek. betragende Wärmeaufwand

$$A_n = \frac{S}{t} \cdot 5{,}7 \cdot 10^{-6} \text{ kcal}.$$

Da man im Durchschnitt mit einer Spannung von 500 Volt und Stromstärke 60 mA elektrolysiert, beträgt die effektiv angewendete Energie A_e

$$A_e = \frac{500 \cdot 0{,}060}{1000} \cdot 0{,}24 = 7{,}2 \cdot 10^{-3} \text{ kcal}.$$

Das Verhältnis der notwendig aufzuwendenden Energie A_n zu effektiv verwendeten A_e beträgt

$$\frac{A_n}{A_e} = \frac{S}{t} \cdot 7{,}9 \cdot 10^{-4}.$$

Es ist z. B. für einige Elektrolyte pro 1 Std. der S/t-Wert:

	$1\text{ m } H_2SO_4$	$0{,}36\text{ m } H_2SO_4$	$0{,}66\text{ m } H_3PO_4$	Fe^{II}-Sulfat 0,01 m	Fe^{II}-Sulfat 1,36 m
S/t	2,2	8,7	24	12	88
$\frac{A_n}{A_e} \cdot 10^4$	176	69	192	96	704

Wie man sieht, werden in diesen Beispielen nur 1 bis 7% der effektiv aufgewendeten Energie für die chemische Reaktion verbraucht. Da eine vollständige Spaltung bei der im Kathodenfall auftretenden Temperatur anzunehmen ist, bleiben mehr als 90% der Spaltprodukte übrig, die an den Glaswänden rekombinieren und diese erhitzen, deren Kühlung sich als notwendig erweist.

Nach der oben gegebenen Gleichung findet man (pro Stunde ist $S \approx 100$) die Größenordnung der Zahl der pro Sekunde die Oberfläche treffenden OH-Radikale: sie beträgt 10^{18} [sec^{-1}].

VI. Zusammenfassung.

1. Im Raume des Kathodenfalles tritt eine Spaltung der Wassermolekel in Wasserstoffatome und OH-Radikale ein, die nach allen

Richtungen des Raumes gestreut werden. Ein Teil von ihnen trifft auf die Oberfläche. Um diesen Teil zu bestimmen, werden Lösungen von oxydierbaren, nichtflüchtigen Stoffen (Salzen) verwendet. Die Oxydation wird den OH-Radikalen zugeschrieben. Man mißt den Verlauf der Oxydation in der Lösung durch die Menge des aufgenommenen Sauerstoffes S und drückt diese durch den Quotienten S/o_c aus. Man erhält so eine dimensionslose Zahl S/o_c, die in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen, eine Kurve ergibt, die nun das System kennzeichnet. Nach einfachen Überlegungen folgt, daß der Winkel der Tangente gegen die Abszissenachse im Koordinatenursprung von der Ladungsänderung Δn des oxydierbaren Ions *abhängig* sein muß. Ferner ergibt sich ein Wert $(S/o_c)_{\text{konst.}}$, der bei gleichbleibenden Entladungsbedingungen für alle oxydierbaren Elektrolyte *unabhängig von* Δn *den gleichen* Wert haben muß. Die experimentellen Untersuchungen an einer Reihe von oxydierbaren Stoffen haben diese Überlegungen bestätigt.

2. Man hat sonach ein heterogenes System Gas-Lösung; die Reaktionen verlaufen in der Flüssigkeitsoberfläche, das Reaktionsprodukt diffundiert in das Innere der Lösung, wodurch sich ein ständig gleichbleibendes *Reaktionsfeld* ergibt.

3. Auf Grund der gewonnenen Vorstellungen kann man Oxydationen im Kathodenfall im voraus berechnen.

4. Nach der aufgewendeten Energie (500 Volt, 60 mA), Druck 12 Torr, liegt die Zahl der OH-Radikale, die die Oberfläche treffen, in der Größenordnung 10^{18} [sec^{-1}].

Der *van 't Hoff Stiftung Amsterdam* danken wir ergebenst für die Gewährung einer Unterstützung zur Anschaffung notwendiger Apparate.

Zur Chemie von Polyhalocyclohexanen. Mitteilung XXVII[1]: Oktachlorcyclohexan vom Schmelzpunkt 93°.

Von

Randolph Riemschneider[2].

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 16. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Oktachlorcyclohexan vom Schmp. 93° (I) läßt sich aus Chlorierungsprodukten von γ-, δ-1,1,2,3,4,5,6-Heptachlor-cyclohexan, α-1,1,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan und p-Dichlorbenzol isolieren. I ist nach Entstehung, Verhalten gegenüber Zink, Alkali und Chlor sowie Dipolmomentmessungen das α-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan der Konfiguration ep. e. e. ep. e. p[3].

Oktachlorcyclohexan vom Schmp. 93° (I) ist in unserem Laboratorium aus Chlorierungsprodukten von γ- und δ-1,1,2,3,4,5,6-Heptachlor-cyclohexan (γ- und δ-$C_6H_5Cl_7$), α-1,1,2,4,4,5-Hexachlor-cyclohexan ($C_6H_6Cl_6$ vom Schmp. 146°) und aus den Mutterlaugen der Chlorierung von p-Dichlorbenzol (p-$C_6H_4Cl_2$) isoliert worden, und zwar im Falle der γ-$C_6H_5Cl_7$-Chlorierungen neben 1,1,2,2,3,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan ($C_6H_4Cl_8$) vom Schmp. 150° (Tafel 1), im Falle der Chlorierung von p-$C_6H_4Cl_2$ neben β-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan (β-$C_6H_4Cl_8$) vom Schmp. 260° (Tafel 2)[3, 4]. Bei der Chlorierung von $C_6H_6Cl_6$ vom Schmp. 146° entstand I zusammen mit β-$C_6H_4Cl_8$ und 1,1,2,2,3,4,4,5,6-Enneachlor-cyclohexan ($C_6H_3Cl_9$) vom Schmp. 95°[4].

Die Konstitution und Konfiguration von I konnte auf Grund folgender Versuche sichergestellt werden:

[1] Mitt. XXV, Z. Naturforsch. **8 b**, 161 (1953).

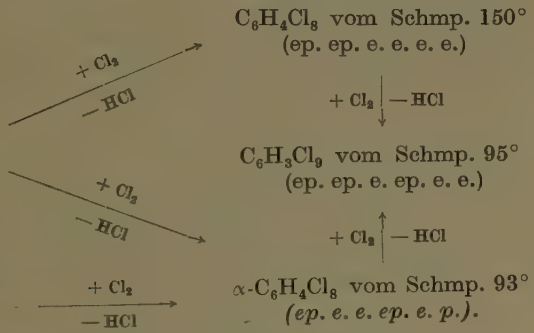
[2] *Anschrift des Verfassers:* Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

[3] *R. Riemschneider*, Angew. Chem. **64**, 597 (1952). Vortrag vom 27. 9. 1952 auf der Chemiedozententagung in Braunschweig.

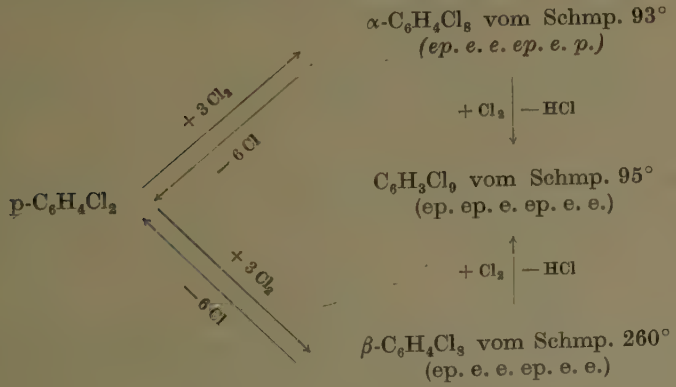
[4] Mitt. XX, Ann. Chem. **580** (1953); Mitt. VI, Z. Naturforsch. **6 b**, 33 (1951).

Da I bei der Addition von Chlor an p-$C_6H_4Cl_2$ entsteht und beim Kochen mit Zinkstaub in Wasser (oder Alkohol) wieder in p-$C_6H_4Cl_2$ übergeführt werden kann (Tafel 2)[5], gehört I zur Reihe der 1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexane. Im Einklang damit steht, daß aus I bei der Behandlung mit Alkali ebenso wie aus β-$C_6H_4Cl_8$ unter Abspaltung von 3 Mol HCl Pentachlorbenzol vom Schmp. 85° resultiert.

Tafel 1. Chlorierung von γ- und δ-1,1,2,3,4,5,6-Heptachlor-cyclohexan (γ- und δ-$C_6H_5Cl_7$)[3, 4].



Tafel 2. Chlorierung von p-Dichlorbenzol (p-$C_6H_4Cl_2$).



Die Konfiguration von I ließ sich verhältnismäßig einfach durch Weiterchlorierung zu dem in seiner Konfiguration bekannten $C_6H_3Cl_9$ vom Schmp. 95° bestimmen (Tafel 1 und 2): Von den theoretisch denkbaren Sessel-Konfigurationen des 1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexans (Tafel 3) können nur die Formen ep. e. e. ep. e. e. und ep. e. e. ep. e. p. in $C_6H_3Cl_9$ der Konfiguration ep. ep. e. ep. e. e. übergehen[6]. Da die

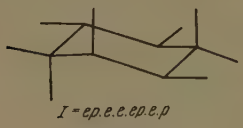
[5] Mitt. XIV, Anz. Schädlingskunde **25**, 89 (1952).
[6] Unter dem in Mitt. XX dieser Reihe[4] gemachten Vorbehalt.

Tafel 3. Die theoretisch möglichen Sessel-Konfigurationen des 1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexans.

Körper[7, 8]	Gegenkörper[7]	Verhältnis der meta-p-Stellungen Körper : Gegenkörper
1.1. 2. 3. 4.4. 5. 6.	1.1. 2. 3. 4.4. 5. 6.	
ep. e. e. ep. e. e. (0)	pe. p. p. pe. p. p.	0 : 6
ep. e. e. ep. e. p.* (1,47)	pe. p. p. pe. p. e.*	1 : 4
ep. e. e. ep. p. p.* (1,86)		
ep. e. p. ep. e. p. (0)		
ep. e. p. ep. p. e. (1,93)		

Nach der Theorie sind 10 Sessel-Konfigurationen des 1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexans denkbar, davon 3 Spiegelbilder (*).

ep. e. e. ep. e. e.-Konfiguration bereits für das hochschmelzende Stereoisomere β-$C_6H_4Cl_8$ vergeben ist, kann I nur die asymmetrische ep. e. e. ep. e. p.-Konfiguration (Abb. 1) besitzen. Damit steht im Einklang, daß der Schmp. von I wesentlich tiefer als der von β-$C_6H_4Cl_8$ liegt und daß I bei 0° von 0,02 n methylalkohol. Kalilauge schneller als β-$C_6H_4Cl_8$ angegriffen wird.



I = ep.e.e.ep.e.p

Abb. 1.

Eine weitere Stütze für die ep. e. e. ep. e. p. Konfiguration von I bilden die Dipolmomentmessungen, die *Y. Morino* und *I. Miyagawa*, Tokio, mit einem unserer I-Präparate angestellt haben. Die Verfasser im Oktober 1952 brieflich mitgeteilten Meßwerte lauten (Messungen in Benzollösungen bei 30°):

	P_2	$P_E + P_A$	Dipolmoment
I	128,8 ccm	70,0 ccm	1,69 D

Auf Grund der Dipolmessungen sind für I nur die Konfigurationen ep. e. e. ep. e. p. und ep. e. e. ep. p. p. (Tafel 3)[8] in Betracht zu ziehen, von denen nach der Anzahl der meta-p-Stellungen und p-Stellungen die erstere die wahrscheinlichere ist.

Wir bezeichnen I als α-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan (α-$C_6H_4Cl_8$). Das in *Beilsteins* Handbuch der Organischen Chemie, Band V, erwähnte

[7] Für Körper und Gegenkörper hat Verfasser in einigen Arbeiten [z. B. Mh. Chem. **83**, 1281 (1952)] die Bezeichnungen „erste und zweite Sesselform" gebraucht. Wir ziehen jetzt die Bezeichnung Körper und Gegenkörper vor, da es nur *einen* Cyclohexansessel gibt.

[8] In Klammern hinter den Konfigurationsbezeichnungen die berechneten Dipolmomente [*Y. Morino, I. Miyagawa, T. Oiwa*, Bot. Kag. 15, 181 (1950)].

α-$C_6H_4Cl_8$ vom Schmp. 87° haben wir bei der Chlorierung von p-$C_6H_4Cl_2$ in keinem Fall erhalten; es ist anzunehmen, daß es sich bei jenem $C_6H_4Cl_8$-Isomeren um ein I-Rohprodukt gehandelt hat.

Experimenteller Teil.

Herstellung von α- und β-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan aus p-Dichlorbenzol[8a].

In 200 g p-Dichlorbenzol und 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff, die mit 5 ccm 1%iger Natronlauge überschichtet waren, wurde im Sonnenlicht zirka 15 Stdn. ein trockener Chlorstrom in mäßiger Geschwindigkeit eingeleitet. Von den abgeschiedenen *Kristallen* wurde abgesaugt. Die *Kristalle* wurden nach dem Waschen mit heißem Alkohol aus Nitrobenzol umkristallisiert und zur Befreiung von anhaftendem Nitrobenzol mit Alkohol nachgewaschen. Ausbeute: 35 g β-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan vom Schmp. 260°[9]. Mischschmp. mit einem aus β-1,2,3,4,5,5,6-Hexachlor-cyclohexan hergestellten[8a] Präparat: 260°.

Die von den *Kristallen* befreite CCl_4-Lösung wurde zur Entfernung des Lösungsmittels und unverändertem p-$C_6H_4Cl_2$ einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Dauer zirka 1 bis $1^1/_2$ Stdn. Beim Abkühlen schied sich aus dem Wasserdampfdestillationsrückstand zunächst noch etwas β-$C_6H_4Cl_8$ aus, das abgetrennt wurde. Das Öl wurde in Äther aufgenommen, getrocknet und nach Abdampfen des Äthers 2mal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 30 g α-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan vom Schmp. 93° (I)[9].

I = α-$C_6H_4Cl_8$ (359,7). Ber. C 20,1, H 1,11, Cl 78,8.
Gef. C 20,1, H 1,60, Cl 78,1.

Chlorierung von α- und β-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan.

Zur Weiterchlorierung wurden α- und β-$C_6H_4Cl_8$ im Einschlußrohr mit flüssigem Chlor behandelt. α-$C_6H_4Cl_8$ reagierte wesentlich schneller mit Chlor als das hochschmelzende β-Isomere.

Die Bombenrohre beschickten wir folgendermaßen: 3 bis 10 g $C_6H_4Cl_8$-Isomeres wurden in ein Rohr von 250 mm Länge und 20 mm lichter Weite gebracht. Durch langsames Eintauchen in eine Aceton-CO_2-Mischung (*Dewar*-Gefäß) wurde das Rohr auf zirka — 70° abgekühlt und dann Chlor bis zur vorher angebrachten Marke eingeleitet. Das Einbringen von 40 ccm Chlor erforderte 15 bis 20 Min. Das Zuschmelzen des Bombenrohres erfolgte, ohne es aus dem Kältebad herauszunehmen. — Vor dem Öffnen wurde das Rohr wieder in eine Kältemischung getaucht.

a) 3 g β-$C_6H_4Cl_8$ vom Schmp. 260° und 20 ccm Chlor wurden 12 Wochen im Einschlußrohr dem Sonnen-, zeitweise auch UV-Licht ausgesetzt. Beim kurzzeitigen Einstellen des Rohres in ein siedendes Wasserbad (10 Tage nach Versuchsbeginn) löste sich das $C_6H_4Cl_8$-Isomere völlig im flüssigen Chlor, kristallisierte jedoch beim Abkühlen auf Zimmertemp. zum größten Teil wieder aus. — Das nach dem Öffnen des Rohres erhaltene, von überschüssigem Chlor befreite Produkt wurde zunächst in Chloroform gelöst und dann mit Alkohol versetzt. Neben unverändertem Ausgangsmaterial

[8a] Vgl. auch Mitt. VII, Z. Naturforsch. 6 b, 415 (1951). Ältere Literatur ebenda.

[9] Sämtliche Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

ließen sich durch fraktionierte Kristallisation 1,6 g 1,1,2,2,3,4,4,5,6-Enneachlor-cyclohexan vom Schmp. 95° isolieren, das durch Mischschmp. mit einem aus Cyclohexan-Chlorierungsprodukten abgetrennten[10] Präparat identifiziert wurde.

b) 10 g α-$C_6H_4Cl_8$ vom Schmp. 93° und 30 ccm Chlor wurden 9 Wochen im Einschlußrohr dem Sonnenlicht ausgesetzt. Das Rohr wurde in dieser Zeit einmal 30 Min. in ein siedendes Wasserbad gestellt. Nach 1 bis 2 Tagen hatte sich das α-Isomere völlig im Chlor gelöst. Als einziges Reaktionsprodukt konnte $C_6H_3Cl_9$ vom Schmp. 95° isoliert werden, das mit dem aus β-$C_6H_4Cl_8$ gewonnenen Präparat keine Schmelzpunktsdepression zeigte, wohl aber mit α-$C_6H_4Cl_8$ vom Schmp. 93°. Ausbeute an $C_6H_3Cl_9$ 8 g. Vgl. auch l. c. Fußnote 4.

c) Aus dem bei der Umsetzung von 4 g α-$C_6H_4Cl_8$ mit 4 ccm Chlor (Versuchsdauer 3 Wochen) erhaltenen Reaktionsprodukt isolierten wir 2 g Enneachlor-cyclohexen vom Schmp. 85 bis 86°.

C_6HCl_9 (392,1). Ber. C 18,3, H 0,76, Cl 81,4.
Gef. C 18,5, H 0,70, Cl 81,1.

Einwirkung von Alkali auf α- und β-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan sowie 1,1,2,2,3,4,4,5,6-Enneachlor-cyclohexan.

Zu 200 mg α-, β-$C_6H_4Cl_8$ bzw. $C_6H_3Cl_9$ vom Schmp. 93°, 260° bzw. 95° in 240 ccm Methanol wurden bei 0° unter Rühren 60 ccm 0,1 n methylalkohol. Kalilauge gegeben und alle 20 Min. aus der Lösung 3 ccm entnommen, die in 10 ccm 0,01 n Salzsäure gegeben und mit 0,01 n Natronlauge gegen Methylrot titriert wurden. Der Umsatz betrug bei den untersuchten Verbindungen nach 30, 60, 90 und 210 Min. in Prozent (3 HCl = 100%)[11]:

Zeit Min.	α-$C_6H_4Cl_8$	β-$C_6H_4Cl_8$	$C_6H_3Cl_9$
30	65%	39%	65%
60	90	60	86
90	99	75	98
210	—	98	—

Das bei der Einwirkung von Alkali auf α-, β-$C_6H_4Cl_8$ bzw. $C_6H_3Cl_9$ entstandene Pentachlorbenzol vom Schmp. 85° bzw. Hexachlorbenzol vom Schmp. 225° konnten wir aus den Reaktionsprodukten isolieren.

Einwirkung von Zinkstaub auf α-1,1,2,3,4,4,5,6-Oktachlor-cyclohexan.

2 g α-$C_6H_4Cl_8$ vom Schmp. 93° wurden mit 6 g Zinkstaub in 40 ccm Methanol 2 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Filtrieren wurde die methanol. Lösung mit reichlich Wasser versetzt, wobei ein voluminöser Niederschlag ausfiel, aus dem 0,7 g p-Dichlorbenzol isoliert werden konnten.

Herrn Prof. Dr. *Y. Morino*, Tokio, sei für die Dipolmomentbestimmung von I bestens gedankt. Bei der Durchführung der chemischen Versuche

[10] Mitt. XI, Angew. Chem. **64**, 30 (1952).

[11] Diese Bestimmungen hat Herr cand. chem. *R. Oswald* durchgeführt. Ausführliche Beschreibung der Methodik: Mitt. III, Z. Naturforsch. **5 b**, 309 (1950). Vgl. auch Fußnote 12 der Mitt. XII, Ann. Chem. **576**, 101 (1952).

wurde Verfasser von den Herren cand. chem. *R. Oswald* und *N. Max* unterstützt. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung der vorliegenden Arbeit.

Einzelheiten über die Dipolmomentmessungen von I und verwandten Verbindungen werden *Y. Morino*, *I. Miyagawa* und *Verfasser* gemeinsam an anderer Stelle (Bull. Chem. Soc. Japan) veröffentlichen.

Thiocarbamate und verwandte Verbindungen. Mitteilung VIII[1]: N-substituierte Monothiocarbamidsäure-S-R_1-ester.

Von

R. Riemschneider und O. Lorenz[2].

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

(Eingelangt am 16. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird über die Herstellung einiger N-substituierter Monothiocarbamidsäure-S-R_1-ester berichtet.

Für spektroskopische Untersuchungen haben wir eine Reihe von N-substituierten Monothiocarbamidsäure-S-R_1-estern (I = $R_1SCONHR_3$ und $R_1SCONR_2R_3$) hergestellt. Die Synthese der I-Verbindungen erfolgte in zwei Stufen, und zwar wurden die gemäß Gleichung 1 aus Mercaptanen und Phosgen erhaltenen Monothiokohlensäurechloride (II = R_1SCOCl) mit primären bzw. sekundären Aminen im molaren Verhältnis 1 : 2 umgesetzt (Gl. 2):

$$R_1SH + COCl_2 \rightarrow R_1SCOCl + HCl, \qquad \text{(Gl. 1)}$$

$$R_1SCOCl + 2\,HNR_2R_3 \rightarrow R_1SCONR_2R_3 + R_2R_3NH \cdot HCl. \qquad \text{(Gl. 2)}$$

Diese Methode eignet sich sowohl zur Gewinnung aliphatischer als auch aromatischer I-Verbindungen (Tabelle 2).

Experimenteller Teil.

Herstellung von Monothiokohlensäurechloriden (Tabelle 1).

Die Versuchsbedingungen bei der Umsetzung von Mercaptanen und Phosgen [Gl. (1)] haben wir folgendermaßen variiert:

a) In die Mercaptane wurde Phosgen unter Kühlung bis zur Sättigung eingeleitet. Reaktionsdauer 1 bis 2 Tage.

---

[1] Mitt. VII, Mh. Chem. 84, 313 (1953).

[2] *Anschrift für den Schriftverkehr:* Doz. Dr. *R. Riemschneider*, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

Tabelle 1. Monothiokohlensäurechloride, R_1SCOCl, aus Phosgen und Mercaptanen, R_1SH[3].

Lauf. Nr.	R_1	Ausbeute %	Sdp. ° C (mm)[4]	Formel	% Cl ber.	% Cl gef.
1	n-C_4H_9	64	179 (760)	C_5H_9OSCl	23,2	22,8
2	n-$C_{12}H_{25}$	18	146—149 (13)	$C_{13}H_{25}OSCl$	13,4	12,6
3	C_6H_5	62	104 (13)[5]	C_7H_5OSCl	20,5	20,3

b) Einem äquimolaren Gemisch von Mercaptanen und Phosgen (20%ig in Toluol) wurde unter Rühren und Kühlung tropfenweise 1 Mol NaOH als 10%ige wäßr. Natronlauge hinzugefügt. Die Reaktion trat momentan ein.

c) Zu einer 20%igen Lösung von 2 Mol Phosgen in Toluol wurde unter Kühlung nach und nach 1 Mol trockenes Bleimercaptid, $(R_1S)_2Pb$, gegeben. Diese Methode erwies sich als die günstigste.

Beispiele.

Zu a. S-Äthyl-monothiokohlensäurechlorid (III): In 31 g Äthylmercaptan wurde unter Kühlung mit Eis-Kochsalz Phosgen bis zur Sättigung eingeleitet (2 Stdn.). Die nach mehreren Stunden eintretende HCl-Entwicklung war nach 2 Tagen beendet. Durch Destillation der Reaktionslösung erhielten wir 40 g III vom Sdp. 136°[6].

Zu b. S-n-Butyl-monothiokohlensäurechlorid (IV): In ein Gemisch von 70 g (0,78 Mol) n-Butylmercaptan und 77 g (0,78 Mol) Phosgen in 375 ccm Toluol wurde unter Kühlung eine Lösung von 31 g (0,78 Mol) NaOH in 400 ccm Wasser rasch zugetropft. Nach 1 Std. wurde im Scheidetrichter getrennt, die Toluollösung mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Vgl. Tabelle 1, lfd. Nr. 1.

Zu c. S-n-Butyl-monothiokohlensäurechlorid (IV): Zu einer Lösung von 25 g (0,25 Mol) Phosgen in 125 ccm Toluol wurden 46 g (0,12 Mol) pulverisiertes Pb-n-Butylmercaptid portionsweise unter Kühlung gegeben. Das ausgefallene Bleichlorid wurde abgesaugt und der Rückstand der fraktionierten Destillation unterworfen. Ausbeute 26 g IV, das heißt 71% d. Th.

S-n-Lauryl-monothiokohlensäurechlorid (V): Zu einer Lösung von 18 g (0,18 Mol) Phosgen in 100 ccm Toluol wurden unter Kühlung in Portionen von je 1 bis 2 g 55 g (0,09 Mol) pulverisiertes Blei-n-laurylmercaptid gegeben; das ausgefallene Bleichlorid wurde abgesaugt und mit Toluol gewaschen. Der nach Abdestillieren des Toluols erhaltene *Kristallbrei* wurde abgenutscht und mit Toluol gewaschen. Aus dem Filtrat erhielten wir V durch fraktionierte Destillation im Vak. Vgl. Tabelle 1, lfd. Nr. 2.

Der abgesaugte *Kristallbrei* sowie der Rückstand der Vakuumdestillation wurden aus Äthanol umkristallisiert: 20 g Dithiokohlensäure-S,S′-dilaurylester vom Schmp. 33°.

$C_{25}H_{50}O_1S_2$ (430,8). Ber. C 69,7, H 11,7. Gef. C 70,0, H 11,7.

[3] Als Nebenprodukte entstehen zum Teil Dithiokohlensäure-S,S′-ester. Vgl. unter Herstellung von S-n-Lauryl-monothiokohlensäurechlorid.

[4] Nicht korrigiert.

[5] *S. Rivier*, Bull. soc. séances France (4) 1, 733 (1912).

[6] Vgl. auch *O. Salomon*, J. prakt. Chem. 7, 252 (1873).

Tabelle 2. N-substituierte Monothiocarbamidsäure-S-R_1-ester, $R_1SCONR_2R_3$, aus Monothiokohlensäurechloriden, R_1SOCl, und Aminen, NHR_2R_3.

Lauf. Nr.	R_1	R_2 (+) R_3	Ausbeute %	Schmp.[4] oder Sdp. (mm) °C	Formel	% C		% H		% N	
						ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.
1	n-C_4H_9	H CH_3	74	41	$C_6H_{13}ONS$	48,9	49,2	8,9	8,2	9,5	9,8
2	n-C_4H_9	H C_2H_5	67	121 (16)	$C_7H_{15}ONS$	52,1	52,5	9,4	9,1	—	—
3	n-C_4H_9	CH_3 CH_3	65	112 (17)	$C_7H_{15}ONS$	—	—	—	—	8,7	8,7
4	n-C_4H_9	C_2H_5 C_2H_5	65	145 (16)	$C_9H_{19}ONS$	57,1	57,3	10,1	10,2	—	—
5	n-C_4H_9	CH_2—$(CH_2)_3$—CH_2[7]	66	158 (16)	$C_{10}H_{19}ONS$	—	—	—	—	7,0	6,9
6	n-$C_{12}H_{25}$	H CH_3	77	49	$C_{14}H_{29}ONS$	64,8	65,0	11,3	11,4	5,4	5,3
7	C_6H_5	H CH_3	78	101	C_8H_9ONS	57,5	57,7	5,4	5,6	8,4	8,3
8	C_6H_5	H C_6H_{11}	75	114	$C_{13}H_{17}ONS$	66,4	67,0	7,3	7,5	6,0	6,0
9	C_6H_5	CH_3 CH_3	76	48	$C_9H_{11}ONS$	—	—	—	—	7,7	7,8
10	C_6H_5	CH_2—$(CH_2)_3$—CH_2[7]	70	62	$C_{12}H_{15}ONS$	65,1	64,9	6,8	7,1	—	—

[7] Aminkomponente: Piperidin. Vgl. unter Herstellung von N-Cyclopentamethylen-monothiocarbamidsäure-S-phenylester.

Anmerkung: Dithiokohlensäure-S,S'-diphenyl-ester (VI) vom Schmp. 43° wurde als Nebenprodukt bei der Herstellung von S-Phenyl-monothiokohlensäurechlorid in einer Ausbeute von 14% erhalten. VI kristallisiert jedoch nicht aus, sondern hinterblieb als Rückstand bei der Vakuumdestillation.

Herstellung von Monothiocarbamidsäure-S-R_1-estern (Tabelle 2).

Die Monothiokohlensäurechloride (II) und Amine oder NH_3 wurden in ätherischer Lösung umgesetzt [Gl. (2)]. Gasförmige Amine und NH_3 leiteten wir in die ätherische Lösung von II ein. Es erwies sich nicht als zweckmäßig, in alkoholischer Lösung zu arbeiten.

Beispiele.

N-Methyl-monothiocarbamidsäure-S-phenyl-ester: In eine Lösung von 5,2 g S-Phenyl-monothiokohlensäurechlorid in 50 ccm wasserfreiem Äther wurde unter Kühlung so lange ein trokkener Methylamin(VIII)-strom eingeleitet, bis die Reaktionslösung kein VIII mehr aufnahm. Die Reaktion trat augenblicklich ein: Abscheidung von VIII-HCl. Nach Absaugen und Waschen des Niederschlages mit Äther und Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein fast farbloser kristalliner Rückstand, der 2mal aus Hexan umkristallisiert wurde. Vgl. Tabelle 2, lfd. Nr. 7.

Anmerkung: Durch Einleiten von NH_3 statt VIII stellten wir in analoger Weise

Monothiocarbamidsäure-S-phenyl-ester (IX) vom Schmp. 98° dar. Mischschmp. mit einem auf anderem Wege[8] hergestellten IX-Präparat ergab keine Schmelzpunktserniedrigung.

N-Cyclopentamethylen-monothiocarbamidsäure-S-phenyl-ester: Zu einer mit Eiswasser gekühlten Lösung von 5,2 g S-Phenyl-monothiokohlensäurechlorid in 50 ccm Äther wurden langsam und unter Umrühren 5,5 g Piperidin in 50 ccm Äther hinzugefügt. Unter Erwärmung und Ausscheidung von Piperidin-HCl trat sofort Reaktion ein. Nach dem Abfiltrieren und Waschen des Niederschlages wurde der Äther abdestilliert. Als Rückstand hinterblieb eine fast farblose kristalline Masse, die mehrfach aus Hexan umkristallisiert wurde. Vgl. Tabelle 2, lfd. Nr. 10.

---

[8] Mitt. III, *R. Riemschneider* und *F. Wojahn*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 5905 (1951).

Das Verhalten des α-(2-Methylmercapto-äthyl)-acetessigesters unter den Bedingungen der Schmidt-Reaktion[1].

Von

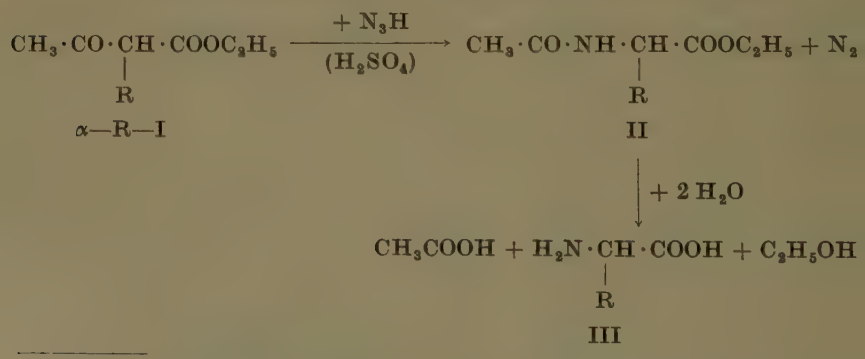
R. Riemschneider und A. Kluge[2].

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

(Eingelangt am 16. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

α-(2-Methylmercapto-äthyl)-acetessigester (IV) reagiert mit Stickstoffwasserstoffsäure unter den Bedingungen der *Schmidt*-Reaktion zum „γ-Methyl*sulfimino*-α-acetylaminobuttersäure-äthylester" (VII), dessen Verseifung Methioninsulfoxyd (VIII) ergibt.

Bei der Umsetzung von Acetessigester (I), α-Methyl-I, α-Benzyl-I und einigen Analogen mit der äquimolaren Menge Stickstoffwasserstoffsäure, N_3H, in Gegenwart konz. Schwefelsäure entstehen nach *K. F. Schmidt*[3] in guter Ausbeute acetylierte α-Aminosäureester (II), die bei Verseifung in die entsprechenden α-Aminosäuren (III) übergehen:

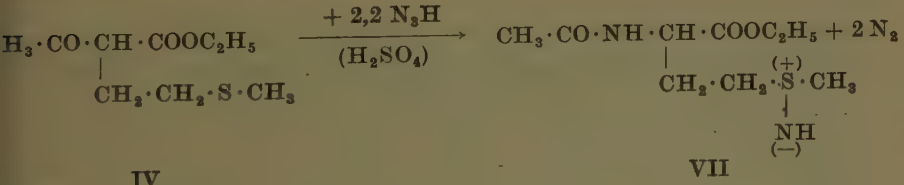


[1] Aminosäuren. Mitteilung III.

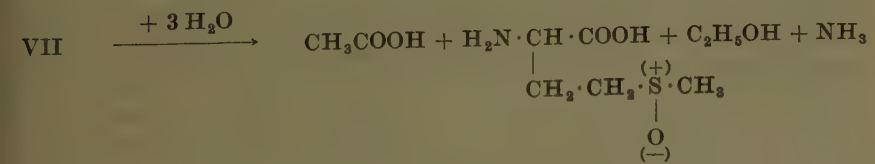
[2] *Anschrift für den Schriftverkehr:* Doz. Dr. *R. Riemschneider*, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

[3] *K. F. Schmidt*, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 704 (1924).

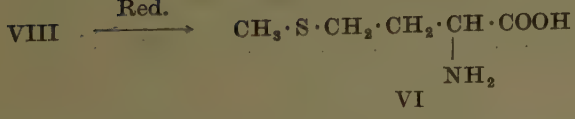
Als wir im Rahmen unserer Untersuchungen über Aminosäuren und Derivate diese Reaktion auf den α-(2-Methylmercapto-äthyl)-acetessigester (IV = I mit R: $CH_2CH_2SCH_3$) ausdehnten, beobachteten wir einen abweichenden Reaktionsverlauf: Bei der Einwirkung von N_3H auf IV entstand weder der II entsprechende γ-Methylmercapto-α-acetylaminobuttersäureäthylester (V = II mit R: $CH_2CH_2SCH_3$), noch das V-Verseifungsprodukt Methionin (VI = γ-Methylmercapto-α-aminobuttersäure). IV verbrauchte mehr N_3H als die von *Schmidt* untersuchten β-Ketoester. Um IV möglichst quantitativ umzusetzen, waren 2,2 Mol N_3H erforderlich. Dieses abweichende Verhalten von IV ist darauf zurückzuführen, daß zusätzlich eine Reaktion zwischen N_3H und dem S-Atom in IV stattfindet. Aus dem Reaktionsprodukt konnten wir nach Verseifung der Reaktionslösung (und Fällung der Schwefelsäure als $BaSO_4$) aus der annähernd neutralen wäßrigen Lösung Methioninsulfoxyd (VIII) isolieren (Versuch 2). Die Bildung von VIII wird verständlich, wenn wir annehmen, daß aus IV zunächst der „γ-Methyl*sulfimino*-α-acetylaminobuttersäureäthylester" (VII) entsteht, also eine Verbindung



IV VII



VIII



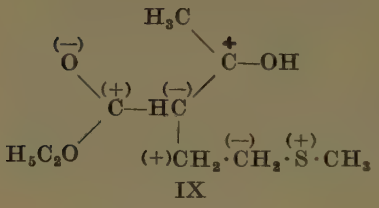
VI

mit der Gruppe $>\overset{(+)}{S}\!\!-\!\!\overset{(-)}{N}H$. Das isolierte Methioninsulfoxyd (VIII) ließ sich mittels Calciumbisulfit glatt zu Methionin (VI) reduzieren[4], womit die Synthese von VI aus IV doch möglich wurde.

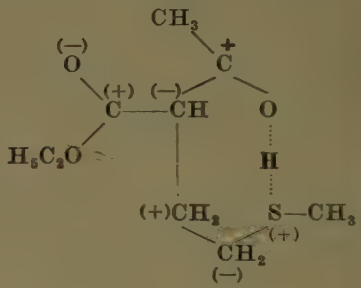
---

[4] *F. Micheel* und *H. Schmitz* [Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 992 (1939)] fanden, daß Thioäther gegenüber Sulfit beständig sind, so daß sich Thioäthersulfoxyde zu den entsprechenden Thioäthern mittels $Na_2S_2O_5$ reduzieren lassen.

Die Reaktionsfähigkeit des S-Atoms in IV gegenüber N_3H spricht für eine positive Induktion des S-Atoms. Eine solche ist hier möglich, wenn der Ketoester IV unter dem Einfluß der konz. Schwefelsäure Oxycarbonium-Ionen[5] bildet und die so erzeugte Polarität sich über die Molekel fortpflanzt. Die positive Induktion des S-Atoms dürfte noch verstärkt werden durch den auch von der $COOC_2H_5$-Gruppe ausgehenden induktiven Effekt (vgl. IX = Oxycarbonium-Ion von IV).

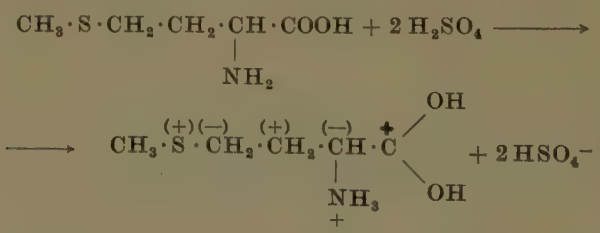


IX



X

Vielleicht liegt IX auch in Form eines Chelatringes X vor, der als inneres Sulfoniumsalz angesehen werden kann. Da das fettgedruckte H mit einem einsamen Elektronenpaar des Schwefels in Beziehung tritt, wurde die positive Induktion des S-Atoms noch verstärkt. Gestützt wird diese Auffassung durch folgende Versuche: Bei der Einwirkung von N_3H auf den γ-Methylmercapto-α-acetylaminobuttersäureäthylester (V) sowie auf Methionin (VI) fand unter den Bedingungen der *Schmidt*-Reaktion ebenfalls eine Umsetzung zwischen N_3H und dem S-Atom statt, und zwar ließ sich nach Verseifung der Reaktionslösung und Entfernung der Schwefelsäure in beiden Fällen Methoninsulfoxyd (VIII) isolieren (Versuch 3a und b). Auch hier kann, wie am Beispiel des Methionins (VI) gezeigt sei, die Reaktionsfähigkeit des S-Atoms durch positive Induktion bedingt sein:



Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind im Gange.

[5] *M. S. Newman* und *H. L. Gildenhorn*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 317 (1948).

Experimenteller Teil.

Versuch 1: Herstellung des α-(2-Methylmercapto-äthyl)-acetessigesters (IV).

IV ist bereits von *Parrod* und *Rahier*[6] durch Kondensation von Natrium-acetessigester mit 2-Methylmercapto-äthylchlorid in absol. Alkohol dargestellt worden. Wir fanden, daß die Ausbeute an IV höher ist, wenn die Kondensation in Toluol vorgenommen wird. Die erzielte Ausbeute lag bei 64% d. Th. Den von *Parrod* und *Rahier* angegebenen Sdp.$_5$: 129° konnten wir nicht bestätigen. Für IV ermittelten wir folgende Siedepunkte: 109 bis 111° bei 3 mm, 118 bis 120° bei 5 mm. — n_D^{22} von IV: 1,4732.

IV = $C_9H_{16}O_3S$ (204,3). Ber. S 15,7. Gef. S 15,6.

Das Semicarbazon von IV schmilzt bei 163 bis 165° (Nadeln).

Versuch 2: Einwirkung von N_3H auf α-(2-Methylmercapto-äthyl)-acetessigester (IV).

Eine Lösung von 10,2 g IV (0,05 Mol) in 64,5 ccm einer 7,35%igen Lösung von N_3H in Chloroform oder Benzol (4,73 g N_3H = 0,11 Mol) wurde innerhalb 2 Stdn. unter schnellem Rühren bei 6 bis 8° zu 41 g konz. H_2SO_4 getropft und weitere $3^1/_2$ Stdn. bei 6 bis 10° gerührt, bis die N_2-Entwicklung praktisch beendet war (das entwickelte N_2-Volumen entsprach 97,5% des aus 0,11 Mol N_3H zu erwartenden Volumens). Das Reaktionsgemisch wurde dann auf 100 g fein zerstoßenes Eis gegeben, das Lösungsmittel, das noch 4 bis 5% Ausgangsmaterial enthielt, abgetrennt und die auf 200 ccm aufgefüllte wäßr. Lösung 4 Stdn. auf dem Dampfbad verseift. Nach Abkühlung auf 75° und Neutralisieren mit einer heißen Lösung von 125 g Barythydrat [$Ba(OH)_2 \cdot 8\,H_2O$] in 200 ccm Wasser wurde der $BaSO_4$-Niederschlag abgesaugt, 2mal mit je 75 ccm heißem Wasser verrührt und die vereinigten Filtrate, die keine Ba^{++}- und $SO_4^{=}$-Ionen mehr enthielten, nach Entfärbung mit Tierkohle im Wasserbad unter vermindertem Druck eingeengt. Der klebrig-kristalline, schwach braun gefärbte Rückstand wurde innig mit 250 ccm Methylalkohol verrührt und dann 100 ccm Aceton zugefügt. Am folgenden Tage wurde die überstehende klare Flüssigkeit abdekantiert und das rohe Methioninsulfoxyd (VIII) aus 20 ccm Wasser umkristallisiert. Nach Zusatz von 50 ccm Methanol und 200 ccm Aceton wurden 5,4 bis 5,8 g VIII vom Schmp. 225°[7] (Zers.) erhalten. Ausbeute 69 bis 74% d. Th. Die Benzoylverbindung von VIII schmolz bei 181 bis 182°.

VIII = $C_5H_{11}O_3NS$ (165,2). Ber. C 36,3, H 6,71, N 8,48, S 19,4.
Gef. C 36,8, H 6,65, N 8,97, S 19,7.

Schmp. und Eigenschaften unseres VIII-Präparates stimmten mit den Angaben von *Tonnies* und *Kolb*[8], die VIII aus Methionin durch H_2O_2-Oxydation hergestellt haben, überein.

Versuch 3: Einwirkung von N_3H a) auf γ-Methylmercapto-α-acetylaminobuttersäureäthylester (V).

Eine Lösung von 2,19 g V (0,01 Mol) vom Schmp. 59 bis 60° in 10 g konz. H_2SO_4 wurde mit 5 ccm Chloroform überschichtet, unter starkem

[6] *J. Parrod* und *M. Rahier*, C. r. acad. sci. Paris **224**, 663 (1947).
[7] Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.
[8] *G. Toennies* und *J. J. Kolb*, J. Biol. Chem. **128**, 399 (1939).

Rühren innerhalb 1 Std. bei 10 bis 12° in 8,9 ccm einer 7,3%igen Lösung von N_3H in Chloroform (0,645 g N_3H = 0,015 Mol) eingetragen und anschließend zirka 4 Stdn. bis zur Beendigung der N_2-Entwicklung bei 10 bis 15° gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte analog Vers. 2. Wir erhielten 1,37 g VIII-Rohprodukt vom Schmp. 216° (Zers.) und daraus durch Umkristallisieren aus 4 ccm Wasser, 8 ccm Alkohol und 40 ccm Aceton 1,13 g (68,5% d. Th.) VIII vom Schmp. 223° (Zers.).

b) auf Methionin (VI).

1,49 g VI (0,01 Mol) wurden unter Kühlung in 10 g konz. H_2SO_4 gelöst, zu dieser Lösung bei 8 bis 10° unter starkem Rühren innerhalb 1 Std. 21,8 ccm einer 2,96%igen benzolischen N_3H-Lösung (0,645 g N_3H = 0,015 Mol) zugegeben und bei 8 bis 12° bis zur Beendigung der N_2-Entwicklung gerührt (4 Stdn.). Aufarbeitung der Reaktionslösung analog Vers. 2. Wir erhielten 1,26 g VIII-Rohprodukt vom Schmp. 223° (Zers.) und daraus durch Umkristallisieren aus 4 ccm Wasser, 7 ccm Alkohol und 35 ccm Aceton 1,09 g VIII (66% d. Th.) vom Schmp. 226° (Zers.).

Herrn Dr. *A. Heymons*, Berlin, sei für die Förderung dieser Arbeit bestens gedankt.

Zur Chemie des NH_2-Radikals.

Von

E. Abel, London*.

(Eingelangt am 17. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird versucht, die Chemie des Hydroxylamins und des Hydrazins auf das Wirken des Radikals NH_2 zurückzuführen, dem die maßgebliche Rolle in Gestaltung der bezüglichen Mechanismen zugeschrieben wird. Das genannte Radikal ist sowohl reduzierender als oxydierender Betätigung fähig; diese seine Doppelnatur bedingt die Mannigfaltigkeit des Reaktionsablaufes in den Umsetzungen der beiden genannten Verbindungen. Von dieser Voraussetzung ausgehend, werden die Hauptlinien der Mechanismen verschiedener typischer Hydroxylamin- und Hydrazinreaktionen entwickelt. Im Selbstzerfall an kolloidem Metall dürfte letzteres dahin mitwirken, daß es die Elektronenübertragung erleichtert; ein diesbezüglicher Mechanismus wird entwickelt.

Das Gebiet anorganisch-chemischer Verbindungen, die die Gruppe NH_2 enthalten, insbesondere jenes Gebiet, dem die nachfolgenden Ausführungen gelten, das der Hydroxylamin- und Hydrazin[1]-Chemie, umfaßt bei Identität der Umsetzungskomponenten eine auffallende, ja seltsame Mannigfaltigkeit von Umsetzungsarten: Das Reaktionsziel ist vielfach nicht vorauszusehen; Konzentrations- und Substratbedingungen spielen im Hinblick auf Qualität und Quantität der Reaktionsprodukte eine ungewöhnlich weitgehende Rolle; bei gleichen Reaktionskomponenten finden verschiedene Bearbeiter verschiedenartige Ergebnisse; blättert man die Literatur durch, so begegnet man einer überraschenden Häufung von widerstreitenden Ansichten, von Polemiken und Diskussionen, ohne daß befriedigende Klärung erreicht würde; Stöchiometrien wechseln je nach den Arbeitsbedingungen; sie verweben sich vielfach in kaum entwirrbarer Weise. So entsteht ein Bild offenbar auffallend großen

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Siehe die Monographie „The Chemistry of Hydrazine", *L. F. Audrieth* und *Betty Ackerson Ogg*. New York: John Wiley & Sons, Inc. (1951).

Einflusses kleiner, unbeachteter oder unbeachtlich scheinender Variationen des Reaktionensubstrats; und es dürfte kaum ein Zufall sein, daß, soweit mir bekannt, trotz der eingehenden Bearbeitung der Chemie der genannten beiden Verbindungen es an durchsichtigen kinetischen Untersuchungen vollends mangelt.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse hat man frühzeitig — bereits vor mehr als einem Vierteljahrhundert — nach ungesättigten Zwischenverbindungen gesucht, die die Mannigfaltigkeit der Reaktionsweisen deuten könnten. Es war zunächst das „Hydrazylradikal" N_2H_3[2], dessen Dazwischentreten für eine Reihe von Umsetzungen verantwortlich gemacht wurde, doch wurde auf vielerlei weitere Zwischenverbindungen hingewiesen, über die die Reaktionswege zu führen schienen.

Die geschilderte Sachlage scheint mir dafür zu sprechen, daß hier von vornherein eine Konkurrenz gegenläufiger Betätigungen vorliegt, deren Ausmaß die Vielheit und — wenn ich so sagen darf — die Unverläßlichkeit des Reaktionsgeschehens herbeiführt. Es wird im folgenden die Anregung gegeben, zu versuchen, *die Chemie des Hydrazins und des Hydroxylamins unter der Voraussetzung aufzubauen, daß es das Radikal NH_2 ist, das*, primär in Reaktion tretend, *die jeweilige Gestaltung des Mechanismus übernimmt.* Eine wesentliche Stütze dieser Auffassung glaube ich in einer kürzlich erschienenen bemerkenswerten Arbeit von *P. Davis, M. G. Evans* und *W. C. E. Higginson*[3] zu sehen, die dargetan hat, daß bei gewissen Reaktionen von Hydroxylamin als Oxydans das Radikal NH_2 in Freiheit gesetzt wird, nachweisbar durch dessen Fähigkeit, Vinylmonomere zu polymerisieren und verschiedene aromatische Substanzen anzugreifen.

Die vorhin vermerkte Konkurrenz stammt meines Erachtens von der Fähigkeit des NH_2-Radikals, sich *sowohl als Elektronsender als als Elektronempfänger* zu betätigen:

$$NH_2 \mp e \begin{cases} NH_2^+ \\ NH_2^-, \end{cases}$$

so daß NH_2 einerseits als Reduktans, anderseits als Oxydans zu wirken vermag.

Bei *Hydroxylamin* ist diese Doppelnatur, bald Reduktions-, bald Oxydationsmittel zu sein, seit langem bekannt[4]; im Sinne der hier dar-

[2] *W. C. Bray* und *E. J. Cuy*, J. Amer. Chem. Soc. **46**, 858 (1924). — *E. J. Cuy* und *W. C. Bray*, ebenda **46**, 1786 (1924). — *R. E. Kirk* und *A. W. Browne*, ebenda **50**, 237 (1928). — Siehe auch *W. M. Latimer*, „The Oxydation States of the Elements and their Potentials in aqueous solutions"; New York: Prentice Hall, Inc. (1938).

[3] J. Chem. Soc. London **1951**, 2563.

[4] Es war *F. Haber* [Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 2444 (1896)], der erstmalig

gelegten Auffassung[5] drückt sich dieses zweispältige Verhalten durch gegenläufige electron transfers aus, wie dies durch das nachfolgende Schema gekennzeichnet sei:

$$NH_2 \cdot OH \begin{cases} \rightarrow NH_2^+ + OH + e \\ +e \rightarrow \begin{cases} NH_2 + OH^- \\ NH_2^- + OH; \end{cases} \end{cases}$$

daneben: $NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2 + OH$[6].

Bei *Hydrazin*, das bruttogemäß als Reduktionsmittel fungiert, tritt neben der reduzierenden die oxydierende Wirksamkeit, meiner Ansicht nach, gleichfalls auf, im allgemeinen gleichsam versteckt, nämlich *innerhalb des Reaktionsgetriebes*, indem seitens des Radikals NH_2 eines der Zwischenprodukte des der Reduktion anheimfallenden Hydrazinpartners unter intermediärer Bildung einer höheren Wertigkeitsstufe oxydiert wird. Diese Reaktionsweise sei in nachfolgendem Schema wiedergegeben: es ist, wie im Hinblick auf „*Selbst*-Reduktionen"[7] des Hydrazins zugefügt sei, der Hydrazin-*Partner*, der jeden der beiden Schritte — Reduktions- und Oxydationsschritt — auslöst[8]:

---

diese Doppelnatur des Hydroxylamins erkannte und in ihr einen Fall von Tautomerie:

$H_2 : N \cdot OH$	Reduktans
$H_3 \vdots N : O$	Oxydans

erblickte. Gleichzeitig schilderte er einen einfachen Vorlesungsversuch, der diese gegenteiligen Wirkungen schön illustriert: der Niederschlag einer mit NaOH versetzten Ferrolösung wird bei Zusatz von Hydroxylamin gelbrot (Ferribildung); die gelbe Färbung der salzsauren Lösung dieses Niederschlages schlägt bei erneutem Zusatz von Hydroxylamin in Farblosigkeit (Ferrobildung) um. — Siehe auch *E. Ebler* und *E. Schott*, J. prakt. Chem. [2] 78, 331 (1908). — *F. Haber*, ebenda [2] 79, 173 (1909).

[5] Siehe auch Anm. 3.

[6] Siehe Anm. 8.

[7] Siehe weiter unten.

[8] Ob, analog dem Wasserstoffsuperoxydgleichgewicht

$$H_2O_2 \rightleftarrows 2\,OH,$$

die Anschrift des Hydrazingleichgewichtes

$$H_2N \cdot NH_2 \rightleftarrows 2\,NH_2$$

sinnvoll ist, bleibe dahingestellt; jedenfalls aber scheint der Unterschied in den Stabilitätsverhältnissen von $H_2N \cdot NH_2$ und $NH_2 \cdot OH$ dafür zu sprechen, daß der Zusammenhang des Mols mit den in ihm „enthaltenen" Gruppen wohl bei $NH_2 \cdot OH$, nicht aber bei $H_2N \cdot NH_2$ schlechthin in einer Links → Rechts-Reaktion der Art

$$\text{Gruppe} \cdot \text{Gruppe} \rightarrow \text{Gruppe} + \text{Gruppe}$$

seinen Ausdruck finden kann. — Über die diesbezügliche Rolle kolloidalen Metalles siehe weiter unten.

$$H_2N \cdot NH_2 \rightarrow NH_2^+ + NH_2 + e$$
$$NH_2 + e_P{}^9 \rightarrow NH_2^-.$$

Man erkennt, wie groß die Mannigfaltigkeit an Reaktionsprodukten und an Ausmaßen der Reaktionsprodukte sein kann, die — ganz insbesondere bei Hydrazin — durch solches Ladungsdoppel bewirkt wird. Der NH_2-Stickstoff wird zu mannigfaltigen Verbindungen umgesetzt, zu elementarem N_2, zu NH_3, N_2O, N_3H, HNO_2, HNO_3, gelegentlich auch zu NO und NO_2. Die Details der jeweiligen Mechanismen sind allerdings zur Zeit nicht ohne Willkür angebbar, doch so viel läßt sich sagen, daß dort, wo *Ammoniak* entsteht, dieses offenbar durch den Zusammenschluß

$$NH_2^- + H^+ \rightarrow NH_3$$

gebildet wird, wobei H^+ der Bruttoreaktion[10]

$$NH_2^+ \rightarrow NH + H^+$$

zu entstammen scheint.

Im folgenden seien von den Reaktionen der beiden in Rede stehenden Verbindungen lediglich einige typische Umsetzungen näher betrachtet, der Selbstzerfall von Hydroxylamin, die Luftunbeständigkeit des Hydrazins, dessen Oxydation durch Wasserstoffsuperoxyd und schließlich der Selbstzerfall des Hydrazins an kolloidalem Metall.

Die Möglichkeit des *Selbstzerfalls von Hydroxylamin*[11, 12] wird an Hand des oben angegebenen Schemas leicht verständlich: sind doch seine „Bestandteile" Gruppen einerseits oxydablen (NH_2), anderseits reduziblen (OH) Charakters, so daß der Molgattung $NH_2 \cdot OH$ dank ihres Aufbaues ein gewisses Maß von Labilität zukommt, die denn auch unter geeigneten Umständen in Erscheinung tritt. Der erste Schritt dieses Selbstzerfalles sei wie folgt gekennzeichnet:

$$NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2^+ + OH + e$$

$$e + NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2 + OH^- \qquad e + NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2^- + OH$$

$$2\,NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2^+ + NH_2 + OH + OH^- \qquad 2\,NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2^+ + NH_2^- + 2\,OH$$

[9] Zur Kennzeichnung dieses Sachverhaltes ist im Oxydationsschritt e durch P (Partner) indiziert.

[10] Siehe Anm. 13.

[11] Die Tatsache der Selbstzersetzlichkeit von Hydroxylamin war bereits dessen Entdecker, *W. Lossen*, bekannt [J. prakt. Chem. **96**, 462 (1865)].

[12] Kolloidales Platin ist diesem Selbstzerfall des Hydroxylamins förderlich [*A. Findley*, J. Chem. Soc. London **119**, 170 (1921)]; siehe diesbezüglich die weiter unten folgenden Ausführungen.

[13] Die weiteren Reaktionslinien, wie sie sich zur Bruttoreaktion

$$3\,NH_2 \cdot OH \rightarrow N_2 + NH_3 + 3\,H_2O$$

Was die *Luftunbeständigkeit des Hydrazins*, also seine *Oxydierbarkeit durch Sauerstoff*[14, 15], betrifft, so führt dessen Einwirkung wesentlich zu N_2, also nicht (oder kaum) auch zu NH_3; die oxydierende Funktion des Hydrazin-NH_2 entfällt hier also, was nach dem oben Gesagten im Hinblick auf die Natur des Partners O_2 gewiß plausibel ist. Die Oxydationsgeschwindigkeit zeigt ein bei verdünnter NaOH (0,01 bis 0,03 n) gelegenes Maximum, herrührend wohl von den widerstreitenden Einflüssen, die dem OH^--Ion zukommen, einerseits in Freisetzung der kinetisch bevorzugten Hydrazinbase aus Hydrazinsalz und in Beschleunigung des O_2-Angriffes, anderseits in Beeinflussung des O^--H^+-Gleichgewichtes. Die Oxydation ist von Wasserstoffsuperoxydbildung begleitet *(E. C. Gilbert*[15]*)*, wie dies der nachfolgende Mechanismus verdeutlicht[16]; können auch seine Einzelschritte nicht Anspruch erheben, gesichert zu sein, so dürfte die gewählte Fassung immerhin nicht unplausibel sein:

$$\alpha\ (O_2 + OH^- \rightarrow O_2^- + OH)^{17}$$

$$\cdot NH_2 + OH \rightarrow NH_2^+ + NH_2 + OH^- \qquad H_2N \cdot NH_2 + O_2^- \rightarrow NH_2^+ + NH_2 + O_2^{2-}$$

$$NH_2 + O_2^- \rightarrow NH_2^+ + 2\,O^- \qquad NH_2 + O_2^- \rightarrow NH_2^+ + O_2^{2-}$$

$$2\,(O^- + H^+ \rightarrow OH)$$

$$2\,(NH_2^+ \rightarrow NH + H^+)^{10, 13}$$

$$2\,(NH + OH \rightarrow HNOH)$$

$$2\,HNOH \rightarrow H \cdot N : N \cdot OH + H_2O$$

$$H \cdot N : N \cdot OH \rightarrow N_2 + H_2O$$

---

usammensetzen, seien, etwa anschließend an die zweitgenannte Formulierung, wie folgt angesetzt*:

$$NH_2 \cdot OH \rightarrow NH_2 + OH^8$$

$$NH_2 \rightarrow NH + H^+ + e$$

$$e + NH_2^+ \rightarrow NH_2$$

$$NH_2 + OH \rightarrow NH + H_2O$$

$$2\left(NH + OH \rightarrow H_2O + N \rightarrow \frac{N_2}{2}\right)$$

$$NH_2^- + H^+ \rightarrow NH_3$$

* Hier wie im folgenden bedeuten Pfeile lediglich Reaktionsrichtung, ohne Rücksichtnahme auf fallweise kinetisch maßgebliche Gegenreaktionen bzw. Gleichgewichte.

[14] Entdeckt von *W. C. Bray* und *E. J. Cuy*, l. c.

[15] *E. C. Gilbert*, J. Amer. Chem. Soc. **51**, 2724 (1929). — *D. P. Graham*, benda **52**, 3005 (1930) [Oxydation im Wege katalytischer Zersetzung von H_2O_2 (siehe weiter unten), so daß die Anteilnahme von O_2 fraglich ist]; iehe auch *A. Sabanejeff*, Z. anorg. Chem. **17**, 480 (1899); **20**, 21 (1899). — Über Oxydation von Hydrazin durch Sauerstoff in der Dampfphase siehe *E. J. Bowen* und *A. W. Birley*, Trans. Faraday Soc. **47**, 580 (1951).

[16] Die Oxydationswirkung seitens H_2O_2 (siehe weiter unten) ist an dieser Stelle nicht in Betracht gezogen.

[17] *E. Abel*, Mh. Chem. **82**, 44 (1951).

$$2\,(H_2O \rightarrow H^+ + OH^-)$$
$$2\,(O_2^{2-} + 2\,H^+ \rightarrow H_2O_2)$$

$$H_2N \cdot NH_2 + O_2 \rightarrow N_2 + 2\,H_2O \qquad H_2N \cdot NH_2 + 2\,O_2 \rightarrow N_2 + 2\,H_2O_2$$
$$\alpha = 1 \qquad \alpha = 2$$

Eine Stütze dieses Mechanismus, soweit seine Hauptlinien in Betrach kommen, kann darin gesehen werden, daß dieser leichthin über de auffallenden Effekt Rechenschaft zu geben vermag, den minimal „Kupfer"spuren (und wohl auch Spuren anderer mehrfacher Wertig keit fähiger Metallionen) auf die Geschwindigkeit der Oxydatio von Hydrazin durch Sauerstoff (Luft) ausüben[18]. Der Mechanismu dieser außerordentlich empfindlichen Katalyse besteht offenbar i gegenüber der Wirkungsweise von O_2 sehr viel schnelleren Aufladun des NH_2-Radikals seitens des Cupriions, gefolgt von praktisch momentane oder wenigstens relativ äußerst schneller[19] Cuproion-Rückoxydatio durch Sauerstoff; in schematischer Darstellung[20]:

$$H_2N \cdot NH_2 + Cu^{2+} \rightarrow NH_2^+ + NH_2 + Cu^+$$
$$NH_2 + Cu^{2+} \rightarrow NH_2^+ + Cu^+$$
$$O_2 + OH^- \rightarrow O_2^- + OH$$
$$Cu^+ + OH\,(O_2^-) \rightarrow Cu^{2+} + OH^-\,(2\,O^-).$$

Bei *Oxydation des Hydrazins durch Wasserstoffsuperoxyd*[21] zeigt sic bereits die Vielgestaltung des Reaktionsverlaufes in Abhängigkeit vo Konzentrations- und Aziditätsbedingungen, indem unter extreme Verhältnissen nicht, wie innerhalb eines weiten Bereiches[22], praktisc lediglich N_2-Bildung erfolgt, sondern daneben NH_3- und N_3H-Bildung[2 Soweit aber Stickstoff Hauptprodukt ist, lauten in Verfolg unsere Darlegungen die einleitenden Schritte[24]:

---

[18] *L. F. Audrieth* und *P. H. Mohr*, Ind. Eng. Chem. **43**, 1774 (1951). – *E. A. Brown*, Thesis, University of Illinois (1947); siehe die in Anm. 1 a geführte Monographie, S. 139.

[19] *E. Abel*, Mh. Chem. **34**, 1361 (1913).

[20] Unter Übergehung jener Schritte, die gleicherweise der nicht katalysie ten Oxydation durch Sauerstoff zukommen.

[21] *S. Tanatar*, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1399 (1899); **35**, 1810 (1902). – *Gordon*, Thesis, University of Wisconsin (1948); siehe die in Anm. 1 zitiert Monographie, S. 130; siehe auch *D. P. Graham*, l. c.

[22] Die Gründe hierfür sind analog denen, die bei Oxydation durch Saue stoff angeführt wurden.

[23] Siehe insbesondere *A. W. Browne*, J. Amer. Chem. Soc. **27**, 551 (1905) „Neue Synthese von Stickstoffwasserstoffsäure".

[24] Siehe auch hier die für Oxydation durch O_2 angegebenen Einzelschritt

$$H_2N \cdot NH_2 + H_2O_2 \rightarrow NH_2^+ + NH_2 + OH^- + OH$$
$$NH_2 + OH \rightarrow NH_2^+ + OH^-,$$

nd wohl weiterhin

$$NH_2^+ \rightarrow NH + H^+ [19, 13]$$
$$NH + H_2O_2 \rightarrow HNOH + OH$$
$$NH + OH \rightarrow HNOH [24].$$

uch diese Oxydationsgeschwindigkeit zeigt ein sehr ausgeprägtes, bei twa $[OH^-] = 10^{-4}$ gelegenes Maximum, herrührend wieder einerseits on Schaffung und Aufrechthaltung eines gewissen, nicht allzu geringen ehaltes an Base, anderseits von dem bekannten Einfluß der Alkalität uf die Oxydationsfunktion von H_2O_2.

Ausführlicherer Bemerkungen bedarf wohl der eigenartige *Selbstrfall von Hydrazin an kolloidalem Metall*[25], insbesondere an kolloidalem latin und Nickel (*Raney*-Nickel), aber auch an vielen anderen kolloidalen letallen, Kobalt, Silber, Kupfer, Aluminium, Eisen, wenn auch in inder ausgeprägter Weise. Während es bei Umsetzungen von Hydrazin it Partnern niemals, soweit mir bekannt, zu Entwicklung von Wasserstoff kommt, zerfällt an kolloidalem Metall Hydrazin unter Wasserstoffntbindung. Eine Reihe von Stöchiometrien ist diesem Zerfall zugehrieben worden, ohne daß es gelungen zu sein scheint, reproduzierbare erhältnisse zu schaffen. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind es wesentch zwei Reaktionen, die, wohl miteinander gekoppelt, an kolloidalem letall parallel laufen (*A. Gutbier* und *K. Neundlinger*[25], *L. F. Audrieth* nd *M. L. Jolly*[25]):

$$H_2N \cdot NH_2 \rightarrow N_2 + 2\,H_2$$

nd

$$3\,H_2N \cdot NH_2 \rightarrow 4\,NH_3 + N_2,$$

eren Zusammenbestehen zu der empirischen Umsetzungsgleichung

$$(3 + x)\,H_2N \cdot NH_2 \rightarrow 4\,NH_3 + (1 + x)\,N_2 + 2\,x\,H_2$$

ührt, mit den Grenzen $0 < x < \infty$, wobei keine der beiden Grenzen isher erreicht wurde.

Der *Mechanismus dieses Selbstzerfalles* von Hydrazin fügt sich in en Rahmen, der hier für den Mechanismus seiner Umsetzungen mit

---

[25] *S. Tanatar*, Z. physik. Chem. **40**, 475 (1902); **41**, 37 (1902). — *A. Gutier* und *K. Neundlinger*, ebenda **84**, 203 (1913). — *E. Oliveri-Mandola*, azz. chim. ital. **50**, II, 81 (1920); **51**, II, 201 (1921). — *L. Irrera*, Atti XXVII unione Bologna, Soc. Ital. progress sci. **5**, 353 (1939). — *L. P. Kuhn*, eeting Amer. Chem. Soc., Detroit 1950. — *L. F. Audrieth* und *M. L. Jolly*, Physic. Coll. Chem. **55**, 524 (1951); siehe auch die in Anm. 1 zitierte onographie, S. 148.

Partnern entwickelt wurde, insofern die, wie mir scheint, durchaus plausible Annahme gemacht wird, daß es an kolloidalem Metall des Eingreifens eines *Partners*[26] nicht bedarf, um in Hydrazin die Wirksamkeit des NH_2-Radikals als Oxydans wachzurufen.

Diese Besonderheit kolloidalen Metalls, innerhalb des Molekülverbandes des Hydrazins die Elektronübertragung so zu leiten, daß es zu den geschilderten Selbstreaktionen kommt, scheint mir im Wege der üblichen Hypothesen über die Wirksamkeit solchen Kolloids (Adsorption und ähnliche Vorstellungen) kaum gedeutet werden zu können; vielmehr dürfte meiner Ansicht nach *ein unmittelbares Eingreifen des Metallkolloids in den Mechanismus* vorliegen.

Eine Art solchen Eingreifens habe ich bei anderer Gelegenheit[27] diskutiert: kolloidales Platin läßt den Mechanismus sich zersetzenden alkalischen Wasserstoffsuperoxyds unverändert, so daß bei Identität des geschwindigkeitbestimmenden Schrittes

$$HO_2^- + H_2O_2 \rightarrow HO_2 + OH^- + OH$$

lediglich *Beschleunigung dieses Schrittes* vorliegt. Ich deutete diese letztere im Wege der Mitwirkung des Kolloids (M) am electron transfer und zwar in der Weise, daß „bei Zusammentreffen der Reaktionskomponenten miteinander und mit den dispers-kolloiden Metallteilchen der electron transfer im Wege des ‚Durchganges des Elektrons durch das Metallkolloid'[28] gefördert und hierdurch die Gesamtreaktion beschleunigt wird". Eine Stütze dieser Auffassung sah ich damals und sehe ich auch im vorliegenden Falle unter anderem in den vielfachen Vergiftungserscheinungen, die offenbar in Blockierung des Metallteilchens gegen Elektronaufnahme bestehen, und wieder ist es auch hier das CN^--Ion, das — wohl im Sinne

$$CN^- + M \rightarrow CN + M^- —$$

als Verzögerer namhaft gemacht wird.

Trifft die Voraussetzung des geschilderten Mechanismus bei *Katalyse durch Metallkolloide*[29] zu, so ist der Selbstzerfall von Hydrazin die Folge seiner über

$$H_2N \cdot NH \; –M\rightarrow \; NH_2^+ + NH_2 + e$$

$$e + NH_2 \; –M\rightarrow \; NH_2^-$$

---

[26] Auf S. 530 symbolisiert durch Indizierung von e (e_p).

[27] *E. Abel*, Mh. Chem. **83**, 422 (1952).

[28] Man beachte, daß ein solcher „Durchgang" durch Aufnahme des Elektrons vom Elektronträger und Abgabe eines der Elektronen aus dem Elektroneninhalt des Metallkolloids vollziehbar ist.

[29] Beschleunigung an Metall*platten* wird gleichfalls vielfach beschrieben

vor sich gehenden Zersetzung in seine Radikalionen:

$$H_2N \cdot NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2^+ + NH_2^-,$$

bzw. bruttogemäß in seine Neutralradikale:

$$H_2N \cdot NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2 + NH_2^{30}.$$

Hierbei möge das Symbol $-M\rightarrow$ die vermutete Art der Mitwirkung des Metallkolloids bezeichnen. In gleicher Funktion befördert kolloidales Metall offenbar auch den electron transfer

$$e + H^+ \xrightarrow{-M\rightarrow} H\left(\rightarrow \frac{H_2}{2}\right),$$

dem wir im Zuge der Hydrazinzersetzung begegnen[30].

Unter denselben Voraussetzungen ist der durch Metallkolloid katalytisch beschleunigte Hydroxylaminzerfall eine Folge der an Metall bewirkten, die unkatalysierte Zersetzung begleitenden Parallelreaktion[31, 32]:

$$NH_2 \cdot OH \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2^+ + OH + e$$

$$e + NH_2 \cdot OH \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2 + OH^- \qquad e + NH_2 \cdot OH \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2^- + OH.$$

---

[30] Die Einzelheiten der an Metallkolloid, und zwar nach der entwickelten Hypothese *mit Beteiligung* des letzteren, unter Wasserstoffentwicklung vor sich gehenden Selbstzersetzung des Hydrazins seien wie folgt formuliert, wobei etwa der Weg über bruttogemäßen Zerfall in die beiden NH_2-Gruppen (vgl. demgegenüber Anm. 8) gewählt sei:

$$2\,(H_2N \cdot NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} 2\,NH_2) \left\{ \begin{array}{r} H_2N \cdot NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2^+ + NH_2 + e \\ e + H_2N \cdot NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2^- + NH_2 \\ NH_2^- \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2 + e \\ e + NH_2^+ \xrightarrow{-M\rightarrow} NH_2 \\ 4\,(NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} NH + H^+ + e) \\ 4\left(e + H^+ \xrightarrow{-M\rightarrow} H\left(\rightarrow \frac{H_2}{2}\right)\right) \\ 4\left(NH \xrightarrow{-M\rightarrow} H^+ + e + N\left(\rightarrow \frac{N_2}{2}\right)\right) \\ 4\left(e + H^+ \xrightarrow{-M\rightarrow} H\left(\frac{H_2}{2}\right)\right) \end{array} \right.$$

$$2\,(H_2N \cdot NH_2 \xrightarrow{-M\rightarrow} N_2 + 2\,H_2)$$

[31] Siehe S. 530.

[32] Der Nachweis, daß die unkatalysierte und die solcherart katalysierte Selbstzersetzung des Hydroxylamins derselben Kinetik folgen, wäre eine starke Stütze der entwickelten Hypothese.

Wegscheiders thermodynamisches Paradoxon.

Von
F. Halla.

Association pour les Etudes texturales, Bruxelles*.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 18. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

*Wegscheider*s thermodynamisches Paradoxon wird allgemeiner formuliert und es wird gezeigt, daß ihm eine physikalische Bedeutung auch dann nicht zukommt, wenn man das aus dem Prinzip der Mikroreversibilität folgende Prinzip des „detailed balancing" nicht als erfüllt annimmt. Im Anhang wird auf die Unmöglichkeit gewisser periodischer Reaktionen im homogenen System hingewiesen.

1. Einleitung.

In einer für die Kinetik grundlegenden Studie ist *Wegscheider*[1] auf folgenden Sachverhalt gestoßen: Wenn in einem System simultan verlaufender (Teil-) Reaktionen („Simultansystem") die stöchiometrischen Gleichungen nicht sämtlich linear unabhängig sind[2] und man die Werte der thermodynamischen Gleichgewichtskonstanten K_ϱ für diese Teilreaktionen durch die Konzentrationswerte C_ϱ der Reaktanten für den kinetischen Endzustand bei $t = \infty$ ausdrückt, so sind die so erhaltenen K_ϱ-Werte, im Gegensatz zu den Forderungen der Thermodynamik, nicht unabhängig von den Ausgangskonzentrationen A_σ.

Wegscheider selbst hat das Paradoxon etwas weniger allgemein formuliert, er spricht von „bloßer Summierung von zwei anderen im System

* 4, rue Montoyer.

[1] *R. Wegscheider*, S.-B. Wien. Akad. Wiss., Abt. IIa **110**, 561 (1901); Abdruck Z. physik. Chem. **39**, 257 (1902); die Seitenzahlen im Text beziehen sich auf die erstgenannte Veröffentlichung.

[2] Über diesen Begriff vgl. etwa *E. Madelung*, Die mathematischen Hilfsmittel des Physikers. Berlin: Springer-Verlag (1936) und weiter unten im Text dieser Arbeit.

wirklich auftretenden (Reaktionsgleichungen) ohne weitere Änderung, wie etwa Weglassung gleicher Glieder auf beiden Seiten der durch Summierung gebildeten Reaktionsgleichung" (l. c. S. 584, Abs. 3).

Wir kommen hier auf das Paradoxon zurück, weil es sowohl *Wegscheider* wie nach ihm *Skrabal*[3] entgangen ist, daß sowohl *Wegscheiders* Fall IV: Gegenseitige Umwandlung von drei Isomeren (l. c. S. 572) als auch sein Paradoxon auf eine gemeinsame Wurzel zurückgehen. Daraus erklärt sich, daß *Skrabal* (l. c. S. 710) *Abel* und mir vorwirft, „offene Türen einzurennen". Andernfalls hätte *Skrabal* erkannt, daß die von ihm (l. c. S. 710) definierten „zyklischen" Systeme unter den Begriff „lineare Abhängigkeit" und unter das Paradoxon fallen, ein Grund mehr, die Bezeichnung „zyklisch" zu vermeiden.

Wegscheider (l. c. S. 607) vermutet die Ursache des Paradoxons in der Unverträglichkeit der beiden Annahmen:

a) Bei der thermodynamischen Ableitung der Gleichgewichtsbedingungen sind die möglichen Variationen der Molekelzahlen *nur* durch stöchiometrische Bedingungen beschränkt.

b) Die Geschwindigkeitskoeffizienten sämtlicher Simultanreaktionen sind voneinander unabhängig.

Im nachstehenden soll gezeigt werden, daß das Paradoxon mit a nichts zu tun hat, wohl aber mit einer Unverträglichkeit, die durch die Einführung einer linear abhängigen Gleichung in ein Simultansystem bedingt ist und die sich gegen die Annahme b richtet.

Bevor wir hierauf eingehen, seien noch die Gründe gestreift, die *Wegscheider* zu *seiner* Formulierung des Paradoxons bewogen. Durch einen widrigen Zufall entging es ihm, wie gleich gezeigt wird, daß sein Fall V: Entstehung und Umlagerung eines Anlagerungsproduktes (l. c. S. 579) unter das Paradoxon fällt, und zwar wegen seiner speziellen Annahme $A \equiv A_1 = A_2$[4]. Läßt man diese fallen, so tritt das Paradoxon auch hier auf.

Man erhält dann, wie *Wegscheider* vorgehend, $C_{1,2} = \frac{1}{2}(D \mp \Delta) + W$, wo $\Delta \equiv \mu_2/(\mu_1 + \mu_2)$, $D \equiv A_1 - A_2$, $W \equiv \left[DA_2 + \frac{1}{4}(D + \Delta)^2\right]^{1/2}$. Für *Wegscheiders* Annahme verschwindet D aus dem Ausdruck für W und man erhält $C_{1,2}$ übereinstimmend mit ihm. Für den allgemeinen Fall lautet die Gleichgewichtskonstante

$$K = C_3/C_1 C_2 = 1/\nu \left[1 + \frac{\lambda}{\Delta} \cdot \frac{\frac{1}{2}(A_1 + A_2 + \Delta) - W}{\frac{1}{2}(2A_1 + \Delta) - W}\right], \qquad (1)$$

---

[3] *A. Skrabal*, Reaktionskinetische Kuriosa, Mh. Chem. **83**, 710 (1952).

[4] Die Größen $A_{1,2}$ bei *Wegscheider* haben eine etwas andere Bedeutung als die Ausgangskonzentrationen A_σ dieser Arbeit.

wo $\nu \equiv (\bar{k}_1 + k_2 + k_3)/k_1$, $\lambda \equiv \bar{k}_1/k_1$. Es bezieht sich k jeweils auf die Hin-, $\bar{k}$ auf die Gegenreaktion.

Nur für $A_1 = A_2$ wird der Bruch im zweiten Gliede rechts $= 1$ und K unabhängig von $A_{1,2}$. Im allgemeinen Falle bleibt K davon abhängig, das Paradoxon tritt also auch hier auf.

Diese scheinbare Ausnahme hat *Wegscheider* anscheinend zu der einschränkenden Bedingung bei seiner Formulierung bewogen, eine Einschränkung, der, wie man aus dem Folgenden leicht ersieht, keine Bedeutung zukommt.

Es ist demnach auch nicht mehr nötig, nach Beispielen für das Paradoxon zu *suchen* ([3], S. 715), da man in der linearen Abhängigkeit ein Kriterium dafür besitzt. Es fragt sich nur, ob kompliziertere lineare Abhängigkeiten als die von *Wegscheider* behandelte Summe zweier Gleichungen eine physikalische Bedeutung haben. Das ist natürlich nicht der Fall und wenn im nachstehenden der allgemeinere Fall behandelt wird, so geschieht es deshalb, weil er sich leichter formulieren läßt. Bei Bedarf werden wir auf den einfacheren Fall zurückgreifen.

Physikalische Bedeutung haben wohl nur die Fälle, wo neben einer Stufenfolge von Teilreaktionen auch der direkte Weg möglich ist, wie etwa in folgendem Beispiel:

$$M_1 + M_k = M_1 M_k, \tag{2}$$

$$M_1 M_k + M_2 = M_3 + M_k, \tag{3}$$

wo M_k einen Katalysator und

$$M_1 + M_2 = M_3 \tag{4}$$

die direkte Reaktion bedeuten.

2. Die Ursachen des Paradoxons.

Bevor wir auf diese eingehen, seien noch einige Bemerkungen rechnerischer Natur vorausgeschickt.

Wir werden im folgenden für die stöchiometrischen Gleichungen eine a. a. O.[5] empfohlene Schreibweise verwenden, bei der in jeder der r Reaktionsgleichungen des Simultansystems [gekennzeichnet durch den Zeilenindex ϱ („Reaktion")] jeder Reaktant [Spaltenindex σ („Substanz")] auftritt:

$$\sum_{\sigma=1}^{s} m_{\varrho\sigma} M_\sigma = 0. \tag{5}$$

In der Matrix der stöchiometrischen Koeffizienten $(m_{\varrho\sigma})_{rs}$ muß es dann eine entsprechende Anzahl Nullstellen geben.

Der „Rang" der Matrix, das ist die maximale Zeilenzahl der in ihr

[5] *F. Halla*, J. Physic. Chem. **57** (1953), im Druck.

enthaltenen nicht verschwindenden Unterdeterminanten, gibt die Anzahl linear unabhängiger Gleichungen des Simultansystems an.

Nun stellt eine solche Gleichung *eine* Beziehung zwischen zumindest *zwei* Reaktanten her. Daher wird in einem System unabhängiger Gleichungen die Zahl s der Reaktanten die Anzahl r der Reaktionen überwiegen. Es muß jedoch eine zum System hinzutretende Gleichung, die keine neuen Reaktanten enthält, deshalb noch nicht linear abhängig sein, wie folgendes Beispiel zeigt[6]:

$$0 + 0_2 - 0_3 = 0 \tag{6}$$

ist, an sich betrachtet, sicher linear unabhängig. Fügt man die Gleichung

$$-3\,0 + 0_3 = 0 \tag{7}$$

hinzu, so ist die Koeffizientenmatrix des so entstehenden Simultansystems $\begin{pmatrix} 1 & 1 & -1 \\ -3 & 0 & -1 \end{pmatrix}$ und diese ist vom Range 2, das heißt beide Gleichungen sind linear unabhängig, wie man natürlich aus physikalischen Gründen von vorneherein weiß.

Jede nach der Beziehung

$$\sum_{\varrho=1}^{r} a_\varrho \sum_{\sigma=1}^{s} m_{\varrho\sigma} M_\sigma = 0 \tag{8}$$

— mit ganzzahligen a_ϱ (aus stöchiometrischen Gründen) — gebildete Gleichung ist linear abhängig. Tritt eine solche Gleichung zum Simultansystem hinzu, so muß das Paradoxon auftreten. Eine Summengleichung ist nur ein spezieller Fall ($a_\varrho = 1$ bzw. 0) der linearen Abhängigkeit.

In unserer Betrachtung weiterschreitend, übernehmen wir zuerst aus[5] das im übrigen ohneweiters einleuchtende Ergebnis, daß ein System von r unabhängigen Geschwindigkeitsgleichungen (das ist Differentialgleichungen nach der Zeit) s Lösungen $c_\sigma(t)$ zulassen muß, die untereinander durch $s - r$ linear unabhängige Beziehungen verbunden sein müssen. Wir wollen ein solches System als das „ursprüngliche" von dem „entarteten" System unterscheiden, das aus ersterem durch Hinzufügen einer linear abhängigen Beziehung entstanden ist, wobei wir uns aus den vorhin bei Gl. (2)ff. erwähnten Gründen auf eine *einzige* linear abhängige Beziehung beschränkt haben. In einem solchen Falle muß das Paradoxon auftreten, denn wir haben dem System eine weitere Bedingung auferlegt, der — soll sie nicht zu einem Widerspruch führen — das System nur durch Auftreten einer weiteren Beziehung zwischen seinen Parametern „nachgeben" kann. Die Lösungen $c_\sigma(t)$ können durch diese Beziehung nicht betroffen sein, weil wir nur den Endzustand für $t = \infty$ im Auge haben, für den $\lim [c_t(t)]_{t=\infty} = C_\sigma$ von t unab-

[6] Den Hinweis hierauf verdanke ich Herrn *A. Hlavka*, Wien.

hängig wird. Die neuauftretende Beziehung kann sich daher nur auf die Parameter des Systems erstrecken, von denen die A_σ grundsätzlich frei wählbar sind und daher ausscheiden. Es kann sich also nur um eine Beziehung zwischen den Geschwindigkeitskoeffizienten k_ϱ, $\bar{k}_\varrho$ (der Hin- bzw. Zurückreaktionen) handeln. Es ist dies die zuerst von *Wegscheider* (l. c. S. 572) gefundene, von *Skrabal*[3] (l. c. S. 716) und auch von *Onsager*[7] behandelte Beziehung

$$k_1 k_2 k_3 = \bar{k}_1 \bar{k}_2 \bar{k}_3. \tag{9}$$

Sie hat „detailed balancing" zur Voraussetzung, ein Prinzip, das aus dem *Onsager*schen herleitbar ist[8] und das wir in obigem Gedankengang implizit benützt haben, da wir die Existenz von Gleichgewichtskonstanten der Teilreaktionen für $t = \infty$ voraussetzten.

Für eine allgemeine lineare Abhängigkeit hätte sich die Beziehung

$$\prod_{\varrho=1}^{r+1} (\bar{k}_\varrho / k_\varrho)^{a_\varrho} = 1 \tag{10}$$

ergeben [mit den Koeffizienten a_σ von Gl. (8)], von der (9) ein Spezialfall ist.

Ein Beispiel für die vorstehende Schlußweise bildet *Wegscheiders* Fall IV: Gegenseitige Umwandlung von drei Isomeren (l. c. S. 572), wo $r + 1 = 3$. Das ursprüngliche System wird hier aus den beiden Gleichungen

$$M_1 = M_2, \tag{11}$$

$$M_2 = M_3 \tag{12}$$

gebildet, dessen drei Lösungen $c_{1,2,3}(t)$ keine Besonderheit zeigen und untereinander durch die Beziehung

$$c_1 + c_2 + c_3 = A_1 + A_2 + A_3 \tag{13}$$

verbunden sind (vgl. hierzu [9]). Fügt man zu (11), (12) die Summengleichung

$$M_1 = M_3, \tag{14}$$

so führt dies nur wegen der speziellen Symmetrie von (13) nicht zum Auftreten des Paradoxons im eingangs definierten Sinne. Die einfache Tatsache, daß die thermodynamischen Gleichgewichtskonstanten K_ϱ nicht nur von den k-Werten der eigenen Teilreaktion, sondern auch von denen der übrigen Reaktionen abhängen sollen, ist paradox genug, um diesen Fall unter das Paradoxon zu subsumieren, auch wenn die K_ϱ die A_σ nicht enthalten.

[7] *L. Onsager*, Physic. Rev. [2] **37**, 405 (1931).

[8] *S. R. de Groot*, Thermodynamics of irreversible processes. Amsterdam (1951).

[9] *F. Halla*, Die reaktionslose Pause in der Simultankinetik, Mh. Chem. **84**, 1448 (1952).

Von *Wegscheider* (l. c. S. 568) und von *Skrabal* (l. c. S. 715) wurde die Möglichkeit erörtert, daß „detailed balancing" nicht erfüllt wäre. Das würde im Sinne unseres Gedankenganges bedeuten, daß man von vorneherein die Möglichkeit einer Beziehung (9) ausschließt. Dann soll es zu einem Drehsinn im Reaktionsablauf kommen (vgl. *Skrabal*, l. c. S. 715). Abgesehen von der Frage, *welcher* Drehsinn sich einstellen werde, muß ein System mit Drehsinn wegen des höheren Ordnungsgrades eine kleinere Entropie besitzen als das ohne Drehsinn, sich also nicht im thermodynamischen, sondern nur in einem metastabilen Gleichgewicht befinden.

Nach unserem Gedankengang müßte man dagegen so weiter schließen: Soll es bei Hinzutritt der linear abhängigen Beziehung zu keinem Widerspruch (eben dem Paradoxon) kommen, so müßte dieser Hinzutritt durch den Ausfall einer der übrigen Gleichungen des Systems kompensiert werden. Von den $r + 1$ Gleichungen des entarteten Gesamtsystems würde dann nur immer je r eine Kombination mit thermodynamisch stabilem Gleichgewicht liefern. Im Falle des Systems (11), (12), (14) seien diese als (I), (II), (III) bezeichnet. Es könnte dann, wie dies in Abb. 1 schematisch angedeutet ist, die Reaktion, vom Ausgangszustand beginnend, nach einem dieser Mechanismen (etwa III) ablaufen bis zu einem Punkt S_1, wo eine andere Kombination (II) stabil wird, und zwar die Konzentrationswerte stetig bleiben, sich aber der Mechanismus sprunghaft ändert. Abb. 1 zeigt die Abnahme $-\Delta G$ der freien Enthalpie für den Fall von zwei Schnittpunkten, deren es maximal drei gibt. Jedenfalls handelt es sich aber dann um irreversible Reaktionen, für die eine Definition von Teilgleichgewichten innerhalb des Gesamtsystems keinen Sinn hätte. Ebensowenig wie im ersten Falle wäre es daher berechtigt, von einem Paradoxon zu sprechen. Solange kein Grund besteht, an „detailed balancing" zu zweifeln, sind jedoch derartige Überlegungen rein spekulativer Natur.

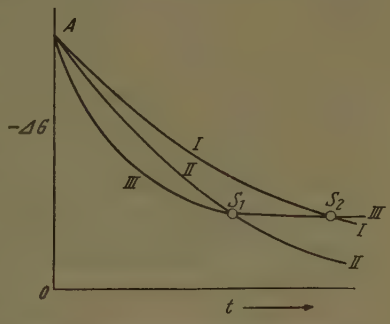


Abb. 1. Schematische Darstellung der zeitlichen Abnahme ΔG in einem Simultansystem mit unverträglichen Teilreaktionen.

An der Wurzel des ganzen Fragenkomplexes liegt die Tatsache, daß die Zeit eine der klassischen Thermodynamik fremde Größe ist. Während das thermodynamische Gleichgewicht durch das Verschwinden der definierten Zustandsgröße ΔG gekennzeichnet ist, ist das kinetische Gleichgewicht durch den stationären Zustand für $t = \infty$ gegeben. Beide Zustände zu identifizieren, beinhaltet ein neues Postulat. Dieses wurde

bereits stillschweigend bei der kinetischen Ableitung des Massenwirkungsgesetzes durch *van t'Hoff* benutzt, hat sich bewährt und das „detailed balancing" ist nur die konsequente Erweiterung von der einfachen Reaktion auf Simultansysteme.

Anhangsweise sei bemerkt, daß mit dem Fortfall des Paradoxons auch die Möglichkeit einer periodischen Reaktion im homogenen System entfällt. Ist „detailed balancing" erfüllt, so gilt (9) und damit wird eine periodische Reaktion aus den von *Skrabal*[10] dargelegten Gründen unmöglich. Für den gegenteiligen Fall hat man „ursprüngliche" Systeme vorliegen, in denen periodische Reaktionen aus denselben Gründen *nicht* auftreten, wie in dem in [9] behandelten Fall. Man könnte noch einwenden, daß die gegenseitige Umwandlung der drei Isomeren kein Paradigma sei und bei höherer Reaktionsordnung andere Verhältnisse auftreten könnten; das erfordert eine besondere Untersuchung, deren Ergebnis aber kaum für die Möglichkeit homogener periodischer Reaktionen sprechen dürfte. *Skrabal* (l. c.) glaubt den Unterschied zwischen homogenem und heterogenem System — in dem periodische Reaktionen beobachtet sind — durch den Hinweis auf kontinuierliche Übergänge im Dispersitätsgrad abtun zu können. Dabei wird außer acht gelassen, daß der wesentliche Unterschied zwischen homogener und heterogener Reaktion das Auftreten der Diffusion und damit der Irreversibilität bei letzterer ist.

Den Herren *E. Abel*-London, *Ph. Groß*-Slough und *H. Tompa*-Maidenhaed bin ich für fördernde Diskussion zu Dank verpflichtet.

[10] *A. Skrabal*, Z. physik. Chem., Abt. B 6, 382 (1930).

Zur Kenntnis des Glycerinaldehyds.

Von

E. Waldmann und V. Prey.

Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 30. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird eine neue einfache Synthese zur Herstellung von racemischem Glycerinaldehyd angegeben. Der so dargestellte kristallisierte Glycerinaldehyd vom Schmp. 141,5° erwies sich im Gegensatz zu anderen Literaturangaben als monomer. Aus den durchgeführten Zähligkeitskurven geht hervor, daß der Aldehyd in wäßriger Lösung vermutlich durch zwischenmolekulare Wasserstoffbrücken assoziiert ist.

Da wir für unsere Untersuchungen laufend größere Mengen racemischen Glycerinaldehyds benötigten, haben wir die Literatur nach Verfahren durchmustert, mit deren Hilfe wir uns die genannte Verbindung mit einfachen Mitteln rasch und in erträglicher Ausbeute herstellen konnten.

Die Vorschriften, nach denen *Glycerin oxydiert* wird[1], geben den Aldehyd in schlechter Ausbeute und gemischt mit anderen Stoffen, besonders Dioxyaceton. Ein neueres Verfahren von *W. F. Gresham* und *W. E. Grigsby*[2], das von 1,2-Isopropylidenglycerin ausgeht und dieses katalytisch zum entsprechenden Aldehyd oxydiert, benötigt eine verhältnismäßig komplizierte Apparatur.

Neuere Angaben, nach denen Glycerin unmittelbar bei höherer Temperatur katalytisch zu Glycerinaldehyd dehydriert werden soll[3], haben wir überprüft und nur Methylglyoxal gefunden. Eine andere Gruppe von Verfahren[1] benützt Acroleindiäthylacetal, das selbst erst auf einem Umweg mit ziemlich schlechter Ausbeute aus Acrolein her-

---

[1] *Beilsteins* Handbuch der organischen Chemie, Bd. I, S. 845 und Ergänzungsbände.

[2] J. Org. Chem. **14**, 110 (1949).

[3] *W. A. Lazier*, Chem. Zbl. **1934 II**, 512; A. P. 1949425.

gestellt werden muß und peinlich genaues Arbeiten erfordert. Wir haben versucht, das Diäthylacetal durch das cyclische Acetal des Acroleins mit Äthylenglykol zu ersetzen, dessen Bildung nach den Angaben des D. R. P. 434989[4] *unmittelbar* aus den Komponenten möglich hätte sein sollen. Es waren aber nur hochsiedende, offenbar polymere Stoffe zu erhalten; das Ergebnis war nicht anders bei Ausschluß von Luft und bei Benützung von Stabilisatoren.

Die von optisch aktiven Naturstoffen (z. B. Mannit, Xylan u. dgl.) ausgehenden Verfahren[5] zur Gewinnung von optisch aktivem Glycerinaldehyd kamen, da wir die Herstellung der racemischen Verbindung anstrebten, für uns nicht in Betracht.

Bei unseren eigenen Untersuchungen haben wir zuerst Acroleindibromid durch sehr milde alkalische Behandlung in Glycerinaldehyd umzuwandeln getrachtet. Es wurde das Dibromid mit $CaCO_3$ bzw. Natrium- und Ammonformiat in Wasser oder verdünntem Alkohol in der Kälte geschüttelt. In allen Fällen bildeten sich aber hauptsächlich α-Bromacrolein $CH_2{=}CBr{-}CHO$ und Methylglyoxal; letzteres wurde als Bis-m-nitrobenzhydrazon gekennzeichnet. Glycerinaldehyd trat anscheinend überhaupt nicht auf. Obwohl es bekannt ist, daß zu einer Carboxyl- oder Carbonylgruppe β-ständiges Halogen leicht als Halogenwasserstoff abgespalten werden kann, war der Umfang dieser Abspaltung unter *so milden* Bedingungen doch etwas überraschend. Das Auftreten von Methylglyoxal erklärt sich zwanglos damit, daß in einem Teil des Acroleindibromids das α-ständige Brom durch Hydroxyl ersetzt wird, worauf Bromwasserstoff abgespalten und damit die Enolform des Methylglyoxals gebildet wird, die sich in dieses umlagert:

$$CH_2Br{-}CHBrCHO \rightarrow CH_2Br{-}CH(OH)CHO \rightarrow$$

$$CH_2 = C(OH)CHO \rightarrow CH_3COCHO.$$

Blockiert man die Aldehydgruppe, um die allzu leichte HBr-Abspaltung zu verhindern, etwa indem man das Acroleindibromid mit Essigsäureanhydrid in das α,β-Dibrompropyliden-diacetat $CH_2BrCHBrCH(OCOCH_3)_2$ überführt, so wird das Brom — wie das in ähnlichen Fällen bei halogenierten Acetalen bekannt ist — viel schwerer beweglich. Man muß z. B. mit Natriumacetat und Eisessig mehrere Stunden unter Rückfluß kochen, um eine befriedigende Bromabspaltung

[4] Chem. Zbl. **1926 I**, 2845.

[5] *H. O. L. Fischer* und Mitarb., Helv. Chim. Acta **17**, 622 (1934); **19**, 522 (1938); J. Biol. Chem. **128**, 463 (1939); J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2607 (1939). — *M. Hamada* und *K. Maekana*, Chem. Abstr. **42**, 1885 b (1948). — *P. Briegel* und *H. Gruener*, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 931 (1933). — *E. Baer* und *H. O. L. Fischer*, Science **88**, 108 (1938). — *R. C. Pressmans* und Mitarb., J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2404 (1950). — *E. Baer*, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 338 (1945).

zu erzielen. Es entsteht dann ein braunes Öl in schlechter Ausbeute, das *Fehling*sche Lösung auch in der Hitze kaum reduziert. Wahrscheinlich ist auch hier, wenngleich langsamer, das β-ständige Brom zuerst als Bromwasserstoff abgespalten worden.

Das aus Acrolein und Essigsäureanhydrid in leidlicher Ausbeute direkt erhältliche *Allylidendiacetat*[6] $CH_2{=}CH{-}CH(OCOCH_3)_2$ lud dazu ein, es an Stelle des schwieriger zugänglichen Acroleindiäthylacetals für die Glycerinaldehydsynthese einzusetzen.

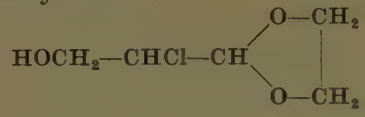
Eine orientierende Voruntersuchung zeigte, daß das Diacetat in Wasser oder wäßrigem Alkohol selbst in der Wärme sich als verhältnismäßig beständig erwies; auch Salzsäurezusatz bis zu einem pH = 1 bis 2 wurde in der Kälte noch einige Stunden vertragen, Alkali- und Sodalösungen verseiften aber in kurzer Zeit. Versuche, das Allylidendiacetat in essigsaurer Lösung mit H_2O_2 in Anwesenheit verschiedener Katalysatoren zu hydroxylieren, hatten keinen befriedigenden Erfolg; ebensowenig führte die Oxydation mit $KMnO_4$ in neutraler Lösung zum Ziel, vielmehr zeigte sich, daß das wahrscheinlich zuerst entstandene Glycerinaldehyddiacetat sehr rasch die Essigsäure verliert und der bloßgelegte Glycerinaldehyd bei seiner Empfindlichkeit aus dem Salzgemisch nicht unverändert isoliert werden kann.

Schließlich griffen wir auf das bekannte 2-Chlor-propanol-(3)-al-(1) $HOCH_2{-}CHCl{-}CHO$ zurück, das von *Wohl* und *Neuberg*[7] aus dem Acroleindiäthylacetal durch Addition von HClO und Hydrolyse des Acetals $HOCH_2{-}CHClCH(OC_2H_5)_2$ von der Degussa[8], Frankfurt a. M., durch unmittelbare Anlagerung von HClO an Acrolein gewonnen worden war. Wir haben für Laboratoriumszwecke die HClO-Herstellung vereinfacht und dabei die Bildung kleiner Chlormengen in Kauf genommen. Auf Grund unserer Erfahrungen erwarteten wir nicht, durch milde alkalische Einwlrkung aus diesem Chlor-propanolal Glycerinaldehyd erhalten zu können. Wir mußten auch hier mit der leichten Abspaltbarkeit der β-ständigen OH-Gruppe und Bildung von α-Chloracrolein rechnen; außerdem geht der zwischendurch gebildete Glycerinaldehyd unter der Einwirkung selbst schwach alkalischer Mittel zu einem beträchtlichen Teil in Methylglyoxal über, das sich mit m-Nitrobenzhydrazid leicht nachweisen läßt. Auch *H. Schulz* und *H. Wagner*[8] konnten aus Chlorpropanolal durch milde basische Agenzien keinen Glycerinaldehyd gewinnen.

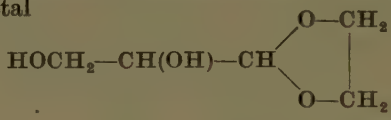
Wir versuchten daher, das 2-Chlor-propanol-(3)-al-(1) in der üblichen Weise mit salzsäurehaltigem Alkohol zu acetalisieren, um aus dem entstandenen α-Chlor-β-oxy-propionaldehyd-diäthylacetal

[6] *A. Wohl* und *R. Maag*, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 3293 (1911).
[7] Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3102 (1900).
[8] *H. Schulz* und *H. Wagner*, Angew. Chem. **62**, 110 (1950).

$HOCH_2—CHCl—CH(OC_2H_5)_2$ nach *Wohl*[9] durch Kochen mit Pottaschelösung zum Glycerinaldehyd-diäthylacetal zu gelangen. Die Acetalisierung verlief aber sehr schleppend und unvollständig. Dagegen ließ sich der genannte Aldehyd leicht und mit ausgezeichneter Ausbeute mit Hilfe von Äthylenglykol in sein cyclisches Acetal, das α-Chlor-β-oxy-propionaldehyd-äthylenacetal,



überführen. Bei mehrstündigem Kochen mit Sodalösung bildet sich aus diesem Acetal in ebenfalls ausgezeichneter Ausbeute das Glycerinaldehyd-äthylenacetal



das sich, wie wir gefunden haben, durch 0,1 n H_2SO_4 bei 50° praktisch quantitativ ohne Nebenprodukte zum Glycerinaldehyd spalten läßt. Diese glatte Spaltung war nicht vorauszusehen, da nach *M. Kühn*[10] gerade cyclische Acetale und Ketale durch verhältnismäßige Säureresistenz auffallen. Nach quantitativem Entfernen der Schwefelsäure mit der äquivalenten Menge Barytwasser wurde die klare, neutrale Lösung bei gutem Vakuum und einer Innentemperatur von höchstens 50° bis zum Sirup eingedampft. Für viele Untersuchungen haben wir der Einfachheit wegen diesen glykolhaltigen Glycerinaldehyd verwendet. Ausbeute an Aldehyd, bezogen auf eingesetztes Acrolein: zirka 50% d. Th. Durch mehrmaliges Verreiben des Sirups mit ätherhaltigem Alkohol konnten wir ihn zum größten Teil zum Kristallisieren bringen.

Der so erhaltene kristallisierte Aldehyd zeigte nach 24stündigem Trocknen über P_2O_5 einen Schmp. von 108 bis 113° und einen Aldehydgehalt von 87%. Nach dem Erwärmen des Aldehyds in einem Destillierkölbchen auf 30° bei 0,08 Torr wurde ein Schmp. von 141,5° und ein Aldehydgehalt von 100,8% erhalten. Offenbar waren noch kleine Mengen Lösungsmittel, insbesondere Spuren Glykol, anwesend, die sich verflüchtigt hatten. In der Literatur[1] sind Schmelzpunkte des Glycerinaldehyds von 137 bis 145° angegeben.

Die für die Gehaltsbestimmung des Glycerinaldehyds öfters herangezogenen Methoden von *R. Willstätter* und *G. Schudel*[11] sowie von *F. Auerbach* und *R. Bodländer*[12] haben sich nicht sonderlich bewährt, da der Glycerinaldehyd während der Analyse einige Zeit dem Einfluß

[9] *A. Wohl*, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 1799 (1898).
[10] J. prakt. Chem. **156**, 107 (1940).
[11] Ber. dtsch. chem. Ges. **51**, 780 (1918).

von Alkali ausgesetzt ist, was teilweise Umlagerung zu Methylglyoxal und damit höheren Jodverbrauch bedingt. Am besten hat sich die Gehaltsbestimmung durch Umsetzung der Aldehydlösung mit salzsaurem Hydroxylamin und Titration der freigewordenen Salzsäure nach *A. Eitel*[13] erwiesen.

Der Glycerinaldehyd mit dem Schmp. 138 bis 142,5° wird in der Literatur[5, 7, 9, 14] als dimolekular angegeben. *Reeves*[15] bestimmt das Molekulargewicht mit 180, nach 8tägigem Stehen in wäßriger Lösung mit 90, *Wohl*[9] erhält nach 1stündigem Stehen in wäßriger Lösung 164, nach einem Tag 102 und nach weiteren 2 Tagen ebenfalls 102.

Wir haben wiederholt festgestellt, daß Glycerinaldehydlösungen leicht von Pilzen befallen werden, wodurch der Aldehydgehalt abnimmt.

Wir haben ebenfalls Molgewichtsbestimmungen in wäßriger Lösung durchgeführt und erhielten unmittelbar nach dem Lösen des Aldehyds den Wert 90 bei einer Konzentration kleiner als 0,1 Mol/kg, dagegen ein Molgewicht von 122 bei einer Konzentration von etwa 0,4 Mol/kg Wasser. Aus der beigefügten Zähligkeitskurve[16, 17] (Abb. 1) ist ersichtlich, daß der Glycerinaldehyd offenbar in einer durch eine zwischenmolekulare Wasserstoffbrücke bedingten assoziierten Form vorliegt.

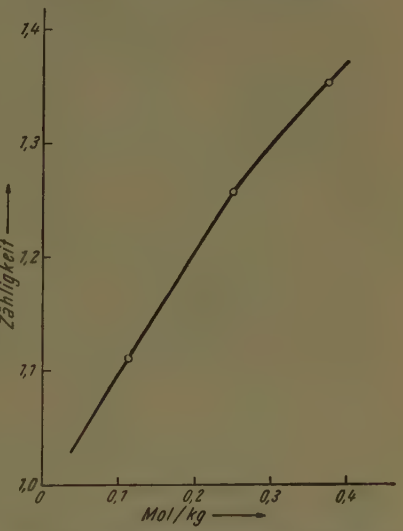


Abb. 1. Molgewichte, kryoskopisch in wäßriger Lösung ermittelt.

$$\text{Zähligkeit} = \frac{\text{gef. Molgewicht}}{\text{ber. Molgewicht}}\ ^{14,16}.$$

Experimenteller Teil.

1. Darstellung von Na-Hypochloritlösung.

In einem $1^1/_2$-l-Kolben mit Zu- und Ableitungsrohr und Thermometer werden eingefüllt 200 g Natronlauge, 39,0%ig (→ 78,0 g NaOH), *400 g Eis, grob zerstoßen* und unter Außenkühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung Chlor in *raschem* Strom eingeleitet.

---

[12] Angew. Chem. **36**, 602 (1923).
[13] J. prakt. Chem. (N. F.) **159**, 292 (1942).
[14] *H. O. L. Fischer, C. Taube* und *E. Baer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 479 (1927).
[15] *H. G. Reeves*, J. Chem. Soc. London **1927**, 2483.
[16] *H. Hoyer*, Z. Elektrochem. **49**, 111 (1943).
[17] *R. Mecke*, Z. Elektrochem. **52**, 272 (1948).

Chloraufnahme: 61,0 g (allenfalls 60 g bis 63 g Cl_2). Gewicht der Gesamtlösung nachher *661 g*.

100 g obiger NaOCl-Lösung enthalten: 6,8 g HClO (entsprechen theoret. 7,25 g Acrolein), die durch 37,6 g Salzsäure, 16,0%ig, in Freiheit gesetzt werden.

2. Anlagerung von HClO an Acrolein.

Ein Rührkolben, zirka 1 l fassend, mit Thermometer und Einfüllstutzen. Vorgang: Die vorgekühlte NaOCl-Lösung (250 g) wird mit 160 g *fein* zerstoßenem Eis in den Kolben gegeben und unter Rühren unter dem *Abzug* aus einem Tropftrichter flott 94 g Salzsäure, 16%ig, innerhalb von 2 bis 3 Min. zugesetzt. Die Temp. steigt von — 5° bis auf — 1°. Schwache Chlorentwicklung. Die Mischung wird nun in einen 500-ccm-Kolben gegossen (allfällige Eisstückchen bleiben im Rührkolben) und in den nicht gereinigten Rührkolben eine kalte Lösung von 20 g Acrolein in 125 ccm Wasser gefüllt. Nun wird die HClO-Lösung unter starkem Rühren innerhalb von zirka 6 Min. zugesetzt. Die Temp. steigt dabei, anfangs langsamer, auf 26 bis 28°. Ist die ganze HClO-Lösung zugesetzt, läßt man noch 1 bis 2 Min. das Rührwerk weiterlaufen und prüft einen Tropfen der Lösung, ob noch freie HClO vorhanden ist (Blaufärbung, wenn man diesen Tropfen zu einer Lösung von KJ + Stärkekleister + verd. Essigsäure gibt). Ist noch HClO vorhanden, rührt man noch weiter bei einer Temp. zwischen 26 bis höchstens 30° durch einige Min.; ist das HClO dann noch nicht verschwunden, muß man etwas Acroleinlösung zusetzen.

Man prüft das pH der farblosen Lösung und stellt, wenn nötig, durch verd. Natronlauge oder verd. HCl *genau* auf pH = 7 ein. Die ganze Lösung wird in einem Kolben aus dem Wasserbad im Vak. (zirka 10 bis 12 mm) rasch abdestilliert, bis fast nichts mehr übergeht, wobei die Wasserbadtemp. nicht über 50° steigt. Im Kolben bleibt ein weißer, feuchter Salzrückstand, der 3mal mit absol. Alkohol (je 100 ccm) gut durchgeschüttelt und abgenutscht wird. Die vereinigten alkohol. Lösungen werden wieder unter ähnlichen Umständen im Vak. abdestilliert (Wasserbadtemp. nicht über 50°). Rückstand: rohes Chlor-propanolal = zirka 30 bis 33 g farbloses, durch wenig Salz getrübtes Öl.

3. Acetalisierung.

Apparatur: 500-ccm-Weithalskolben mit Kork, in dem ein *Marcusson*-Wasserabscheider steckt, daran ein Rückflußkühler. Weithalskolben in Wasserbad versenkt.

30 g rohes Chlorpropanolal, 85 g Glykol, 0,5 g (bis 1,0 g) β-Naphthalinsulfosäure, 70 bis 100 g Benzol.

Das Gemisch wird *flott* gekocht, tunlichst gerührt, um die Benzolschicht mit der Glykollösung gut durchzumischen. Es scheidet sich bereits nach einigen Minuten im kalibrierten Rohr Wasser ab. Innerhalb von 3 bis $3^1/_2$ Stdn. soll alles Wasser drüben sein (zirka 7,2 ccm) und sich nicht weiter vermehren. Sollte die Wasserabscheidung nicht oder nur träge einsetzen, gibt man noch etwas Sulfosäure zu. Sodann wird die dem verwendeten Säurezusatz äquival. Menge einer konz. Pottaschelösung (+ kleiner Überschuß) zugesetzt und die Glykollösung etwa 5- bis 6mal mit je 100 ccm Benzol ausgeschüttelt (der letzte Benzolextrakt soll geringfügig sein). Sämt-

liche Benzollösungen werden vereinigt, das Benzol auf dem Wasserbad abdestilliert, zuletzt im Vak. Der Rückstand, zirka 32,5 g, ist ein 87- bis 90%iger Oxychlorpropionaldehydäthylenacetal.

4. Verseifung des Chlorpropanolalacetals zum Glyzerinaldehydacetal.

30 g Acetal, 25 g Soda, wasserfrei, 90 g Wasser werden unter Rückfluß 3 bis 4 Stdn. zum Kochen erhitzt. Das zuerst oben aufschwimmende Öl verschwindet nach einiger Zeit, die Flüssigkeit wird gelb. Nachher wird mit etwas Kohle versetzt und filtriert, wobei die Färbung aufgehellt wird. Das Filtrat wird im siedenden Wasserbad im Vak. ohne besondere Vorsicht so

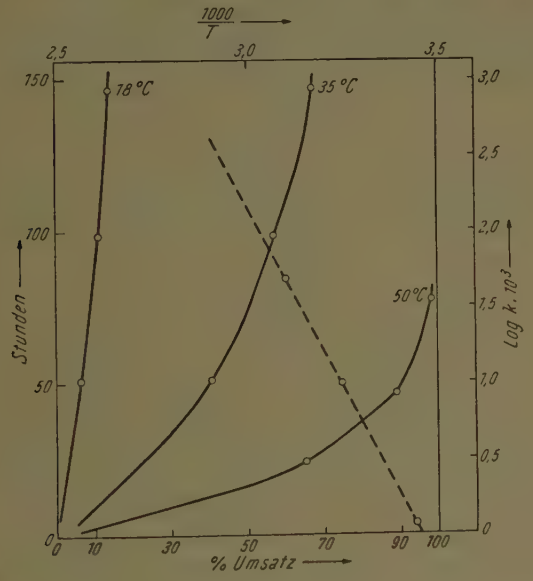


Abb. 2.

weit als möglich eingeengt, dann der Kolbeninhalt mit absol. Alkohol 2- bis 3mal ausgekocht. Aus den vereinigten alkohol. Filtraten wird der Alkohol abdestilliert, zuletzt im Vak. aus dem Wasserbad. Der Rückstand ist Glycerinaldehydacetal mit noch etwas Salz. Es wird allenfalls nochmals in wenig absol. Alkohol aufgenommen, filtriert und nun destilliert. Beim Fraktionieren geht das Glycerinaldehydäthylenacetal bei 11 Torr zwischen 149 und 151° als farblose, etwas dickliche Flüssigkeit über. Ausbeute 22 g.

5. Hydrolyse des Glycerinaldehyd-äthylenacetals zum Glycerinaldehyd.

20 g Acetal wurden mit 0,1 n H_2SO_4 auf 250 ccm aufgefüllt und 72 Stdn. auf 50° erwärmt. Eine Bestimmung des freien Glycerinaldehyds ergab einen Umsatz von 95%. Es wurde jetzt mit einer äquival. Menge 0,1 n $Ba(OH)_2$-Lösung fast neutralisiert und nachher unter Zusatz von etwas reinster säurefreier Kohle vom Bariumsulfatniederschlag abfiltriert. Die so gewonnene, noch schwach saure Lösung wurde über einen Ionenaustauscher auf pH 7

eingestellt und im Vak. bei 37° bis zu Sirupkonsistenz eingedampft. Der so gewonnene Sirup, der, auf Aldehyd bezogen, in einer Ausbeute von 95% gewonnen wurde, kann durch mehrmaliges Anreiben und Umfällen mit Alkohol-Äther-Gemisch (1 : 2) vom Glykol befreit werden und ergibt dann, wie bereits angegeben, nach scharfem Trocknen den kristallisierten Glycerinaldehyd vom Schmp. 141,5°.

Kinetik der Hydrolyse des Glycerinaldehydäthylenacetals.

(Siehe Abb. 2.)

2 bis 5 g des Acetals wurden jeweils mit 0,1 n H_2SO_4 auf 50 ccm aufgefüllt und bei 18, 35 und 50° sich selbst überlassen. Zur jeweiligen Gehaltsbestimmung an freigewordenem Aldehyd wurde eine Probe der Lösung mit 0,5 n Hydroxylaminchlorhydratlösung 1 Std. bei Raumtemp. stehengelassen, sodann nach *Eitel* die freigewordene Salzsäure potentiometrisch ermittelt.

	18° C			35° C			50° C		
Std.	51	99	147	51	99	147	23,5	47,25	72
$k \cdot 10^3$	1,32	1,14	1,24	11,3	10,15	9,4	46,3	47,7	45,0

Zur Kenntnis des Glycerinaldehyds.

II. Mitteilung, zugleich VII. Mitteilung über den alkalischen Zuckerabbau.

Von

V. Prey, E. Waldmann, H. Berbalk und F. Ludwig.

Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 30. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Glycerinaldehyd als ein wichtiges Spaltstück des alkalischen Zuckerabbaues wird für sich im alkalischen Milieu verschiedenen Versuchsbedingungen unterworfen und die dabei auftretenden Umwandlungsprodukte zunächst qualitativ papierchromatographisch und polarographisch erfaßt. Auf Grund der Ergebnisse wird ein vorläufiges Reaktionsschema zur Diskussion gestellt.

Im Zuge unserer Untersuchungen über den alkalischen Zuckerabbau (Glucose) sollte auch der dabei primär durch Spaltung entstehende Glycerinaldehyd im alkalischen Milieu näher untersucht werden. Dabei sind hauptsächlich vier Möglichkeiten: 1. Umlagerung in Dioxyaceton, 2. Kondensation mit dem gebildeten Dioxyaceton zu Hexosen, 3. Spaltung von Glycerinaldehyd, Dioxyaceton und den Kondensationsprodukten, 4. weitere Umlagerungen der obigen Spaltprodukte (3).

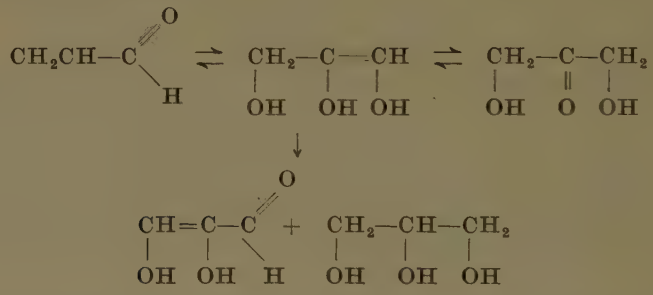
Über die Umwandlung des Glycerinaldehyds durch Pyridin zu Dioxyaceton wurde erstmalig von *H. O. L. Fischer, C. Taube* und *E. Baer*[1] berichtet. Dieselben Autoren nehmen auf Grund ihrer Versuche zur Bildung von d-Fructose und d-Sorbose aus d-Glycerinaldehyd an, daß die Umlagerung von Dioxyaceton in Glycerinaldehyd keine Rolle spielen könne, da sie keine Racemate der angegebenen Hexosen fanden[2].

Wir knüpften an diese Untersuchungen an und fanden nach dem Erwärmen von Glycerinaldehyd mit Pyridin während 40 Min. auf 100°

[1] Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 479 (1927).
[2] Helv. Chim. Acta **19**, 519 (1936).

(ebenso mit Pyridin : Wasser = 2 : 1) durch qualitative papierchromatographische Untersuchung des Reaktionsgemisches annähernd gleiche Mengen Glycerinaldehyd und Dioxyaceton; außerdem kleine Mengen Acetol. Der Vollständigkeit halber untersuchten wir aber auch die Umwandlung von Dioxyaceton unter denselben Bedingungen und fanden neben Dioxyaceton auch Glycerinaldehyd und außerdem kleine Mengen von Milchsäurealdehyd. Wir haben die Umlagerungen mittels Pyridin und Pyridin-Wasser auch bei 30° während 1 Std., 18 und 48 Stdn. sowohl von Glycerinaldehyd als auch von Dioxyaceton weitergeführt und kamen dabei zu ähnlichen Resultaten wie vorher.

Da die Umlagerung über das gemeinsame Endiol der beiden Verbindungen gehen soll, haben wir auch versucht, diese Endiole festzustellen, und überdies, angeregt durch die Arbeiten von *H. Euler* und *H. Hasselquist*[3] und in letzter Zeit von *F. Petuely*[4], auch auf eventuelle Reduktonbildung durch Disproportionierung der Endiole in saurem Zustand mit *Tillmans'* Reagens geprüft[5].



Es konnten bei allen geprüften Reaktionsgemischen Endiol, aber nur in einzelnen Fällen das Auftreten einer Endiol-α-Carbonylstruktur[4] festgestellt werden (Tabellen 1 und 2), vielleicht deshalb, weil wir vorläufig nicht unter Stickstoffabschluß arbeiteten und daher, wenn Stoffe mit Reduktonstruktur auftraten, diese zum größten Teil durch den Luftsauerstoff wieder zerstört wurden.

Im Hinblick auf das Auftreten von Acetol und Milchsäurealdehyd bei der Umlagerung von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton behandelten wir auch Acetol und Methylglyoxal unter denselben Bedingungen und fanden im Falle des Acetols Milchsäurealdehyd und beim Methylglyoxal Milchsäurealdehyd und wahrscheinlich ein Kondensationsprodukt der Brenztraubensäure ($R_F = 0{,}06$).

---

[3] Reduktone (1950).

[4] Mh. Chem. **84**, 116 (1953).

[5] *W. Stoll, E. Waldmann, V. Prey* und *H. Berbalk*, Mh. Chem. **83**, 988 (1952).

Weitere Versuche zur Umlagerung von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton wurden dann im alkalischen Milieu, beginnend mit 0,01 n Na_2CO_3 über 0,1 n Na_2CO_3, 0,01 n NaOH, 0,1 n NaOH, 0,25 n NaOH bis 1 n NaOH 1 Std., 18 und 48 Stdn. angestellt. Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische erfolgte papierchromatographisch, wie im experimentellen Teil beschrieben; jedes Gemisch wurde wieder alkalisch und sauer mit *Tillmans*' Reagens überprüft (Tabellen 3 bis 9).

Zur polarographischen Erfassung der verschiedenen zu erwartenden Spalt- und Umlagerungsprodukte standen grundsätzlich zwei Möglichkeiten zur Verfügung, entweder mit den für die papierchromatographischen Versuche verwendeten Alkalilösungen zu arbeiten und nach beendeter Reaktion das Alkali mit einem geeigneten Ionenaustauscher zu entfernen, oder das Natriumhydroxyd durch Tetramethylammonium - hydroxyd zu ersetzen. Da wir bisher noch keine Erfahrung über die Vollständigkeit der Austauscherwirkung namentlich in Hinblick auf die hohe Empfindlichkeit der polarographi-

Tabelle 1. Umlagerungsversuche mit Pyridin und Pyridin : Wasser = 2 : 1 an Glycerinaldehyd.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																Verhalt. geg. *Tillmans*' Reagens	
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Aceto	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,28	0,06	Brenztraubensäure 0,19	Brenztraubensäure a 0,21	Brenztraubensäure b 0,63	Milchsäure 0,40	Milchsäure a 0,67	Milchsäure b 0,70	pH < 7	pH > 7
Pyridin, 1 Std., 30°	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	(+)
Pyridin : Wasser = 2 : 1, 1 Std., 30°	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin, 18 Stdn., 30°	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin : Wasser = 2 : 1, 18 Stdn., 30°	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin, 48 Stdn., 30°	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin : Wasser = 2 : 1, 48 Stdn., 30°	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin, 40 Min., 100°	+	+	(+)	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin, 40 Min., 100°	+	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin, 40 Min., 100°	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|
Pyridin : Wasser = 2 : 1, 40 Min., 100°	+	+	+	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	|	+	|

Tabelle 2. Umlagerungsversuche mit Pyridin und Pyridin: Wasser = 2:1 an Dioxyaceton.

| Reaktionsbedingungen | E_H-Werte | | |

hyd wurde nach 18stündigem Stehen bei Raumtemperatur nicht gefunden. Die polarographische Untersuchung der Umwandlung des Glycerinaldehyds unter dem Einfluß einer 0,25 n Tetramethylammoniumhydroxydlösung ergibt bei 30° nach 1 Std. eine Kurve mit einem bei etwa — 1,8 V beginnenden steilen Anstieg, der nach einem Knick in ein deutliches Maximum übergeht. Aus dem weit in das Bereich negativer Potentiale gerückten Anstieg kann mit Sicherheit auf ein Fehlen größerer Mengen Glycerinaldehyd, Dioxyaceton, Glykolaldehyd und Brenztraubensäure geschlossen werden. Vorhanden können sein Acetol ($E_{1/2} = -1{,}92$ bis 1,93 V und Milchsäurealdehyd $E_{1/2} = -2{,}0$ V). Nach 18 Stdn. tritt qualitativ keine Veränderung der Kurvenform auf, ebenso nicht nach 48 Stdn.

Die Umsetzungen von Dioxyaceton mit 0,25 n Tetramethylammoniumhydroxydlösung bei 30° durch 1 Std. ergaben bei der polarographischen Auswertung eine Kurve, die eine gut erkennbare Stufe mit $E_{1/2} = -1{,}95$ bis 1,97 V zeigt, der ein deutliches steiles Maximum aufgesetzt ist.

Tabelle 3. Umlagerungsversuche an Acetol, Methylglyoxal und Milchsäurealdehyd mit Pyridin bei 100°, 40 Min.

R_F	Acetol 0,77	Milchsäurealdehyd 0,64	0,06
Acetol	—	+	—
Methylglyoxal	+	+	+

Diese Stufe könnte wegen der Ähnlichkeit der Stufenhöhenabhängigkeit von der Höhe des Quecksilberniveaus Acetol oder Milchsäurealdehyd zugeordnet werden. Kurvenform und Lage von $E_{1/2}$ ändern sich nach 18 und 48 Stdn. Reaktionsdauer nicht. Dioxyaceton und Glycerinaldehyd sind unter obigen Bedingungen nach einiger Zeit in nennenswerten Mengen nicht nachweisbar.

Die Polarogramme von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton sowie jeweils eine der Kurven der Umlagerungsversuche sind in der Abb. 1 (S. 562) wiedergegeben.

Um den Zusammenhang der polarographischen und papierchromatographischen Ergebnisse zu zeigen, wurden die für die Polarographie eingesetzten Reaktionsgemische mit 0,25 n Tetramethylammoniumhydroxydlösung auch papierchromatographisch untersucht. Jedes Reaktionsgemisch überprüften wir auch sauer und alkalisch mit *Tillmans'* Reagens (Tabelle 10).

Aus den vorliegenden papierchromatographisch und polarographisch ausgewerteten Versuchen geht hervor, daß bei der Einwirkung von Alkali

Tabelle 4. Umlagerungsversuche an Glycerinaldehyd bei 30°, 1 Std.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fruktose	0,24 Mannose	0,28	0,06	Brenztraubensäure			Milchsäure			Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens	
										0,19	a 0,21	b 0,63	0,40	a 0,67	b 0,70	pH < 7	pH > 7
0,01 n Na_2CO_3	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—						—	+
0,1 n Na_2CO_3	++	+	—	—	+	+	—	—	—	—						—	+++
0,01 n NaOH	++	+	—	—	—	+	—	—	—	—						—	+++
0,1 n NaOH	++	—	—	—	+	+	—	—	—	—						—	+++
0,25 n NaOH	++	—	—	—	+	+	—	—	—	—						—	++
1 n NaOH	++	—	—	—	+	+	—	—	—	+	+	+		+	+	—	+

Tabelle 5. Umlagerungsversuche an Glycerinaldehyd bei 30°, 18 Stdn.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,28	0,6	Brenztraubensäure			Milchsäure			Verhalten gegen *Tillmans'* Reagens	
										0,19	a 0,21	b 0,63	0,40	a 0,67	b 0,70	pH < 7	pH > 7
0,01 n Na_2CO_3	+	+	—	—	—	+	—	+	+	—						+	+++
0,1 n Na_2CO_3	+	+	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+				+	++
0,01 n NaOH	++	++	—	—	—	+	—	—	+	+	+	+				—	+++
0,1 n NaOH	+	—	—	+	+	+	—	—	+	+	+	+		+	+	—	++
0,25 n NaOH	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—		++	++	—	+
1 n NaOH	+	+	—	—	+	+	—	—	+	(+)	(+)	(+)		+++	+++	—	—

Tabelle 6. Umlagerungsversuche an Glycerinaldehyd bei 30°, 48 Stdn.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,28	0,06	Brenztraubensäure 0,19	Brenztraubensäure a 0,21	Brenztraubensäure b 0,63	Milchsäure 0,40	Milchsäure a 0,67	Milchsäure b 0,70	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH 7 > Hd	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH 7 < Hd
0,01 n Na_2CO_3	+	—	(+)	—	—	—	—	—	+	—				(+)	(+)	+	++
0,1 n Na_2CO_3	(+)	—	(+)	—	—	—	—	—	+	—				(+)	(+)	+	++
0,01 n NaOH	+	—	(+)	—	—	—	—	—	+	—				(+)	(+)	—	+
0,1 n NaOH	—	—	(+)	—	—	—	—	+	+	+	+	+		—	—	—	+
0,25 n NaOH	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+		++	++	—	+
1 n NaOH.....	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+		+++	+++	—	—

Bei diesen Versuchen wurde nach Destillation des Reaktionsgemisches auch auf die flüchtigen Säuren und Formaldehyd geprüft und Formaldehyd im Destillat mit fuchsinschwefeliger Säure[12] und mit Dimedon[13], Ameisensäure und Essigsäure nach *W. L. Evans* und *H. B. Hass*[14] nachgewiesen.

[12] *L. Rosenthaler*, Nachweis organischer Verbindungen.

[13] *V. L. Kofler* und *H. Hilbck*, Mikrochem. 8, 117 (1930).

[14] J. Amer. Chem. Soc. 48, 2703 (1926).

Tabelle 7. Umlagerungsversuche an Dioxyaceton bei 30°, 1 Std.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,28	0,06	Brenztraubensäure 0,19	Brenztraubensäure a 0,21	Brenztraubensäure b 0,63	Milchsäure 0,40	Milchsäure a 0,67	Milchsäure b 0,70	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH < 7	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH > 7
0,01 n Na_2CO_3	+	+++	—	—	—	—	—	—	—	—						—	+
0,1 n Na_2CO_3	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—						—	+++
0,01 n NaOH	(+)	+	—	—	—	—	—	—	—	—						(+)	+++
0,1 n NaOH	(+)	+	—	+	—	—	—	—	+	—						+	+++
0,25 n NaOH	(+)	—	—	++	—	—	—	—	+	+	+	+		++	++	+	++
1 n NaOH.....	+	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+	+		++	++	+	++

Tabelle 8. Umlagerungsversuche an Dioxyaceton bei 30°, 18 Stdn.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,28	0,06	Brenztraubensäure 0,19	Brenztraubensäure a 0,21	Brenztraubensäure b 0,63	Milchsäure 0,40	Milchsäure a 0,67	Milchsäure b 0,70	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH < 7	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH > 7
0,01 n Na_2CO_3	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—						(+)	+
0,1 n Na_2CO_3	—	—	(+)	+	—	+	—	+	+	—						(+)	+
0,01 n NaOH	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—						(+)	+
0,1 n NaOH	—	+	(+)	+++	+	(+)	—	+	+	+	+	+		+	+	+	++
0,25 n NaOH	+	+	(+)	+	+	(+)	—	(+)	+	—						+	
1 n NaOH.....	+	(+)	(+)	+	+	—	—	—	+	+	+	+		+++	+++	+	+

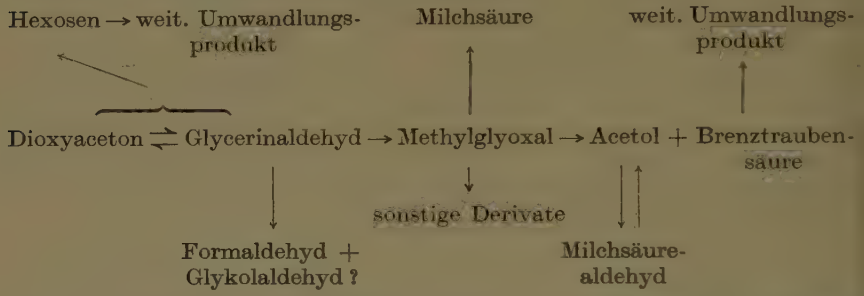
Tabelle 9. Umlagerungsversuche an Dioxyaceton bei 30°, 48 Stdn.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,23	0,06	Brenztraubensäure 0,19	Brenztraubensäure a 0,21	Brenztraubensäure b 0,63	Milchsäure 0,40	Milchsäure a 0,67	Milchsäure b 0,70	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH < 7	Verhalt. geg. *Tillmans'* Reagens pH > 7
1,01 n Na_2CO_3	(+)	++	+	+	—	—	—	—	+	—						(+)	+
0,1 n Na_2CO_3	(+)	—	+	—	—	—	—	—	+	—						(+)	+
0,01 n NaOH	(+)	+	+	+	—	—	—	—	+	—						(+)	+
0,1 n NaOH	—	—	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+		+	+	(+)	+
0,25 NaOH	—	—	—	—	+	+	—	—	+	+						+	+
1 n NaOH.....	—	—	—	—	+	—	—	(+)	+	+	+	+		+++	+++	+	+

Tabelle 10. Umlagerungsversuche an Glycerinaldehyd und Dioxyaceton mit 0,25 n Tetramethylammoniumhydroxyd bei 30°.

Reaktionsbedingungen	R_F-Werte																
	0,32 Glycerinaldehyd	0,49 Dioxyaceton	0,77 Acetol	0,64 Milchsäurealdehyd	0,14 Glucose	0,20 Fructose	0,24 Mannose	0,23	0,06	Brenztraubensäure 0,19	Brenztraubensäure a 0,21	Brenztraubensäure b 0,63	Milchsäure 0,40	Milchsäure a 0,67	Milchsäure b 0,70	Verhalten gegen *Tillmans'* Reagens pH < 7	Verhalten gegen *Tillmans'* Reagens pH > 7
Glycerinaldehyd, 1 Std...	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—						(+)	+
Glycerinaldehyd, 18 Stdn.	—	—	—	+	—	—	—	—	++	—						(+)	+
Glycerinaldehyd, 48 Stdn.	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—						(+)	+
Dioxyaceton, 1 Std.....	—	—	—	—	—	—	—	—	++	—						+	+
Dioxyaceton, 18 Stdn....	—	—	—	+	—	—	—	—	++	—						+	+
Dioxyaceton, 48 Stdn....	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—						+	+

(bzw. Pyridin) auf Glycerinaldehyd oder Dioxyaceton eine Reihe von Umwandlungen und Folgereaktionen eintritt, die in ihrem qualitativen und quantitativen Ausmaß stark von den Reaktionsbedingungen abhängen. Die bisherigen qualitativen Versuchsergebnisse, die zur ersten Orientierung dienen sollen, veranlassen zur Aufstellung des folgenden, jedoch noch lückenhaften Reaktionsschemas:



Die Umlagerung von Glycerinaldehyd in Dioxyaceton ist bereits, wie erwähnt, von *H. O. L. Fischer* und Mitarb. exakt nachgewiesen worden; der umgekehrte Fall ist zwar wiederholt behauptet, aber unseres Wissens noch nicht experimentell festgestellt worden.

Bei unseren papierchromatographischen Untersuchungen sind wiederholt Verbindungen festgestellt worden, die ihrem R_F-Wert nach in das Gebiet der Fructose, Mannose und Glucose hineinfallen und mit großer Wahrscheinlichkeit als Hexosen anzusprechen sind.

Methylglyoxal läßt sich, wie wir bereits früher[6] gefunden haben, papierchromatographisch nicht nachweisen. Es wird unter dem Einfluß von Alkali auch sonst so rasch verändert, daß es durch m-Nitrobenzhydrazid nicht oder nur wenig nachzuweisen ist[7].

Die Umwandlung des Methylglyoxals durch Alkali geeigneter Konzentration in Milchsäure („intramolekulare *Cannizzaro*-Reaktion") ist seit langem bekannt.

C. Neuberg[8] hat überdies vermutet, daß die beim alkalischen Zuckerabbau festgestellten Verbindungen Acetol und Brenztraubensäure ihren Ursprung dem Methylglyoxal verdanken („intermolekulare *Cannizzaro*-Reaktion"), doch konnte diese Ansicht von anderen Forschern[9] experimentell nicht bestätigt werden.

Wenn wir in unserem obigen Reaktionsschema doch der Deutung *Neubergs* vorläufig folgen, so deshalb, weil wir bei unseren Versuchen im

[6] *V. Prey, E. Waldmann, F. Ludwig* und *H. Berbalk*, Mh. Chem. **83**, 1344 (1952).

[7] *E. Waldmann* und *V. Prey*, Mh. Chem. **82**, 856 (1951).

[8] Biochem. Z. **49**, 502 (1913).

[9] *R. Nodzu* und *R. Goto*, Bull. Chem. Soc. Japan **15**, 209 (1940).

Chromatogramm (Tabellen 5, 6, 7, 8, 9 und 10) neben Acetol und einer Substanz vom R_F-Wert der Brenztraubensäure wiederholt auch eine Verbindung mit dem R_F-Wert 0,06 feststellen konnten. Diesen gleichen R_F-Wert zeigt auch eine Brenztraubensäure, die mit Alkali vorbehandelt worden war.

Auf das Gleichgewicht Acetol—Milchsäurealdehyd hat vor allem *R. Goto*[10] aufmerksam gemacht.

Die von den verschiedenen Forschern beim Studium des alkalischen Zuckerabbaues festgestellten Widersprüche finden zum Teil ihre Erklärung in den wechselnden Reaktionsbedingungen, unter denen gearbeitet worden ist. Wir bleiben weiter bemüht, durch das Studium der einzelnen Teilreaktionen das chemische Geschehen beim Zuckerabbau mit aufzuklären.

Experimenteller Teil.

Die Untersuchungen wurden mit einer Stammlösung von 0,075 g Glycerinaldehyd bzw. Dioxyaceton pro 1 ccm durchgeführt, wovon wir jeweils 1 ccm mit der entsprechenden Lösung von Alkali, Pyridin bzw. Tetramethylammoniumhydroxyd auf 5 ccm auffüllten, so daß im ccm 0,015 g Substanz vorhanden waren.

Diese Lösungen standen dann 1 Std., 18 bzw. 48 Stdn. in einem Thermostaten bei 30° und wurden anschließend über einen Kationenaustauscher (Amberlit IR 120) geschickt, um die Kationen zu entfernen. Mit Pyridin und Tetramethylammoniumhydroxyd arbeiteten wir auch noch bei höherer Temperatur; diese Lösungen wurden nicht mit einem Ionenaustauscher behandelt. Die so erhaltenen Reaktionsgemische chromatographierten wir auf einem Papier von Schleicher & Schüll 2043 b in großen Glaszylindern. Die Ermittlung der nichtsauren Substanzen erfolgte absteigend auf Papierbändern, wobei als Lösungsmittelgemisch Cyclohexanol : Pyridin : Wasser = 5 : 3 : 3 verwendet wurde[6]; die Laufzeit war durchschnittlich 48 Stdn. bei 20°, die Wanderungsstrecke zirka 33 bis 35 cm. Nach dem Trocknen der Papierstreifen entwickelten wir durch Besprühen mit einer 1%igen alkohol. Lösung von m-Phenylendiamin-dihydrochlorid und trockneten nachher bei 100° 10 Min. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe einer UV-Analysenlampe im auffallenden und durchscheinenden Licht.

Die sauren Substanzen chromatographierten wir aufsteigend mit

a) n-Butanol : Benzylalkohol : Wasser = 5 : 5 : 1 + 1% Ameisensäure 24 Stdn.,

b) Phenol : Wasser = 3 : 1 + 1% Ameisensäure zirka 36 Stdn.[11].

Die Chromatogramme von der Größe 30 × 47 cm wurden nach dem Trocknen an der Luft noch einmal mit Wasser besprüht, wieder getrocknet und mit einer 0,04%igen alkohol. Lösung von Bromphenolblau entwickelt.

In den angeführten Tabellen 1 bis 10 wird die Menge eines auftretenden Stoffes mit + bis +++ abgeschätzt, (+) bedeutet, daß die Schätzung fraglich ist, —, daß nichts gefunden wurde. Bei den unausgefüllten Feldern wurde nicht geprüft.

Bei allen Chromatogrammen wurde als Lösungsmittelgemisch Cyclo-

---

[10] Bull. Chem. Soc. Japan **15**, 103 (1940).

[11] *J. B. Stark* und Mitarb., Analyt. Chemistry **23**, 413 (1951).

hexanol, Pyridin, Wasser[6] verwendet, bei den R_F-Werten, die mit a bezeichnet sind, Phenol-Wasser, die mit b bezeichnet sind, Benzylalkohol-Butylalkohol-Wasser.

Die polarographische Vermessung erfolgte mit einem *Heyrovsky*-Polarographen, Modell Sargent M XII, die Kapillare hatte die Konstanten: $m = 5{,}0366$ mg Hg/sec., $t = 0{,}875$ sec., $H = 123{,}5$ cm, $\log k = 0{,}45843$.

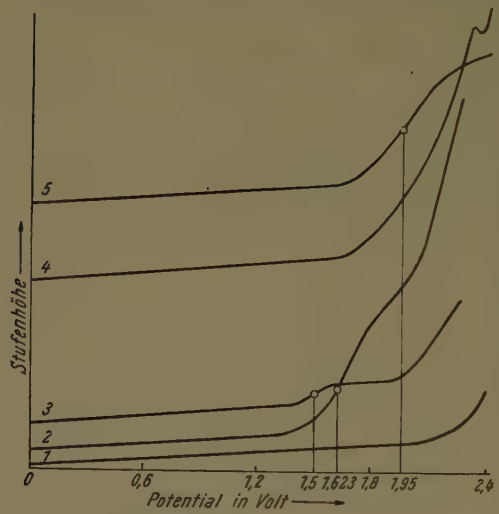


Abb. 1. 1: Grundlösung.
2: Dioxyaceton.
3: Glycerinaldehyd.
4: Glycerinaldehyd in n/4 $N(CH_3)_4OH$, 48 Stdn. bei 30° C.
5: Dioxyaceton in n/4 $N(CH_3)_4OH$, 48 Stdn. bei 30° C.

Grundelektrolyt war reinstes Tetramethylammonbromid, meist in etwa 0,05 m molarer wäßr. Lösung, nur für Aufnahmen über — 1,8 V wurde Tetrabutylammonjodid verwendet. Die 0,25 n Tetramethylammonhydroxydlösung wurde durch Umsetzen von Tetramethylammonbromid mit reinstem, mehrmals mit dest. Wasser extrahiertem feuchtem Silberoxyd in wäßr. Aufschlämmung hergestellt. Zur Entfernung eventuell noch vorhandener Trimethylverbindung wurde einige Min. mit Wasserdampf geblasen. Sämtliche Umsetzungen werden zweckmäßig in Quarzgefäßen durchgeführt, um eine Verunreinigung mit fremden Kationen (hauptsächlich Na und K aus dem Glas!) zu verhindern. Das so hergestellte Tetramethylammonhydroxyd zeigt bis zum Endanstieg keine Stufe, ist also polarographisch rein. Die polarographischen Aufnahmen werden wie üblich durchgeführt, ein Zusatz von Grundelektrolyt erübrigt sich in den meisten Fällen, da das vorhandene Tetramethylammonhydroxyd in hinreichender Konzentration vorhanden ist.

Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene.

II. 1,4-Diamino-2,3-di-(4-oxy-phenyl)-butane und Derivate*[1].

Von

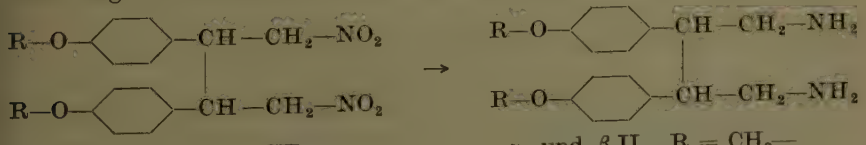
H. Bretschneider und K. Biemann.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 30. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird die Reduktion der in einer vorangehenden Arbeit dargestellten 1,4-Dinitro-2,3-diarylbutane (4-Oxy- und 4-Methoxy-derivate, meso- und racem-Verbindung) zu den entsprechenden Diaminoverbindungen beschrieben sowie deren Umwandlung in Derivate der Aminofunktion. Bei der in der meso-Reihe normal verlaufenden Entmethylierung des Dimethoxy-dimethylamino-derivates erfolgt in der racem-Reihe Ringschluß unter Verlust eines N-Atoms und Bildung eines Pyrrolidinderivates. Die pharmakologischen Befunde über Blutdruck bzw. Curarewirksamkeit einiger Vertreter werden mitgeteilt und zur Wirksamkeit anderer Verbindungen in Beziehung gesetzt.

Aus Gründen, die wir in der I. Mitteilung[1] dieser Arbeitsreihe darlegten, beschäftigten wir uns mit der Reduktion der dort beschriebenen 1,4-Dinitro-2,3-diarylbutane (α- und β-I, α- und β-VI) zu den entsprechenden 1,4-Diaminen (α- und β-II, α- und β-VII) und deren Umwandlung in verschiedene Derivate (siehe Formelübersicht S. 566/567):



α- und β-I R = CH_3—
α- und β-VI R = CH_3CO—

α- und β-II R = CH_3—
α- und β-VII R = H—

* Auszugsweise vorgetragen anläßlich der VÖCh-Tagung, Wien, 2. November 1951.

[1] I. Mitt.: Mh. Chem. **83**, 71 (1952).

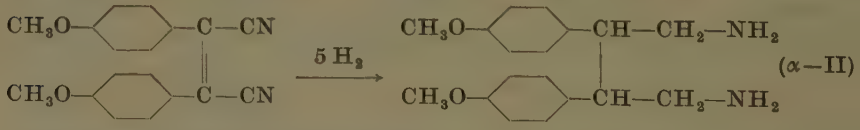
Diese Zuordnung ist in Übereinstimmung mit der Relation von Schmelzpunkt und Raumstruktur in der Hexoestrolreihe, woselbst ein strenger Beweis durch die optische Spaltung der tiefer schmelzenden Verbindung von *Wessely* und Mitarbeiter[2] erbracht wurde, getroffen worden.

Die Nitrogruppen konnten sowohl nichtkatalytisch (Zinn bzw. Zinnchlorür und Salzsäure, Versuche 1, 9 und 10) als auch katalytisch (*Raney*-Nickel, Versuche 3, 12, 15 und 18) zu den Aminogruppen reduziert werden, wobei sich letztere Methode als günstiger erwies. Es wurden auf diesem Wege (α-II, β-II, α-VII und β-VII) in 52-, 23-, 62- und 76%iger Ausbeute erhalten. In allen Fällen der *Raney*-Nickelreduktion wurde in ammoniakgesättigtem Äthanol hydriert, um der Bildung sekundärer Amine entgegenzuwirken. Hierbei werden natürlich die O-Acetylgruppen von α- und β-VI — ebenso wie bei der Reduktion im salzsauren Medium — verseift.

Daß die nur an den hochschmelzenden Dinitroverbindungen durchgeführte nichtkatalytische Reduktion zu denselben Produkten führte wie die Reduktion mit *Raney*-Nickel, wurde jeweils durch die Identität der Base (α-II) (Versuch 5) bzw. des N,N'-Diacetylderivates (α-VIII) bewiesen (Versuche 11 und 13).

Die Verbindungen (α-II, β-II und β-VII) wurden aus dem Reaktionsgemisch der katalytischen Hydrierung in Form ihrer Hydrochloride isoliert, nur bei (α-VII) mußte ein Umweg eingeschlagen werden. Diese Verbindung ist so wenig in Äthanol löslich, daß sie im Zuge der Reduktion fast quantitativ ausfällt. Sie wurde daher nach dem Abfiltrieren des Katalysators von diesem mit Lauge abgelöst. Durch Sättigen der alkalischen Lösung mit CO_2 fiel aber nicht die freie Phenolbase (α-VII) selbst, sondern deren Bicarbonat (wie aus der CO_2-Entwicklung und Ausbeute bei der Überführung in das Hydrochlorid geschlossen werden muß) aus (Versuch 12).

Die Konstitution von (α-II) wird nicht nur durch die gut stimmenden Analysenwerte, sondern auch durch die Identität sowohl der Base (α-II) als auch des N-Diacetats (α-III) mit einer auf ganz anderem Wege,



nämlich der katalytischen Reduktion von 4,4'-Dimethoxy-dicyanstilben, hergestellten Verbindung[3] gesichert, wodurch vor allem die Verknüpfungsstelle an den α-Kohlenstoffatomen bewiesen ist.

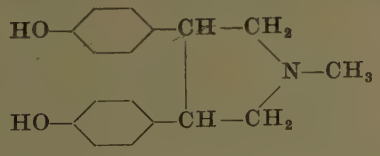
---

[2] *F. Wessely* und *H. Welleba*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 777 (1941).
[3] *H. Bretschneider* und *R. Lutz*, Mh. Chem. **84**, 575 (1953).

Die N-Dimethylverbindungen (α-IV) und (β-IV) konnten aus den entsprechenden primären Aminen (α-II) und (β-II) mit Formaldehyd-Ameisensäure erhalten werden (50 bzw. 34%, Versuche 4, 16). Die Phenolbase (α-VII) lieferte unter den gleichen Bedingungen ein Gemisch mehrerer Reaktionsprodukte, aus dem (α-IX) nicht isoliert werden konnte.

Diese Verbindung konnte jedoch durch Entmethylierung der entsprechenden Dimethoxyverbindung (α-IV) mit 48%iger Bromwasserstoffsäure in Form des Hydrobromids erhalten (Ausbeute 52%, Versuch 7) und damit der Übergang von der Methoxy- zur Oxyreihe durchgeführt werden. Durch Behandlung der Base mit Methyljodid in methanol. Lösung wurde das gleiche Quartärsalz (α-X) erhalten (Versuch 8), das auch direkt aus (α-VII) mit überschüssigem Methyljodid in Methanol unter Zusatz von Kaliumcarbonat entstand (Versuch 14). Ebenso wurden (α-II) und (α-IV) in ein identes Methojodid (α-V) übergeführt (Versuche 6 bzw. 5) und aus (β-VII) das Methojodid (β-X) gewonnen (Versuch 19). Letztere Verbindung erwies sich ident mit einem Methojodid, das auf ganz anderem Wege[4] dargestellt wurde. Durch Feststellung dieser Identität wird mit Einbezug der Bildungsweisen beider Verbindungen die angenommene Konstitution weitgehend gegenseitig gestützt.

Ein wesentlicher Grund für die oben erwähnte Annahme, daß die tiefschmelzenden — („β") — Isomeren die Racemform darstellen, ist im Reaktionsverlauf der Entmethylierung von (β-IV) mit Bromwasserstoffsäure zu sehen (Versuch 17). Diese führt in der α-Reihe glatt von (α-IV) zu (α-IX) (Versuch 7); (β-IV) liefert wohl auch eine Verbindung mit freier Phenolgruppe, die Analysenwerte des O-Diacetats zeigten aber, daß bei dieser Entmethylierung gleichzeitig ein N-Atom abgespalten und dabei wahrscheinlich ein Pyrrolidinderivat gebildet wurde (Ausbeute 42%):



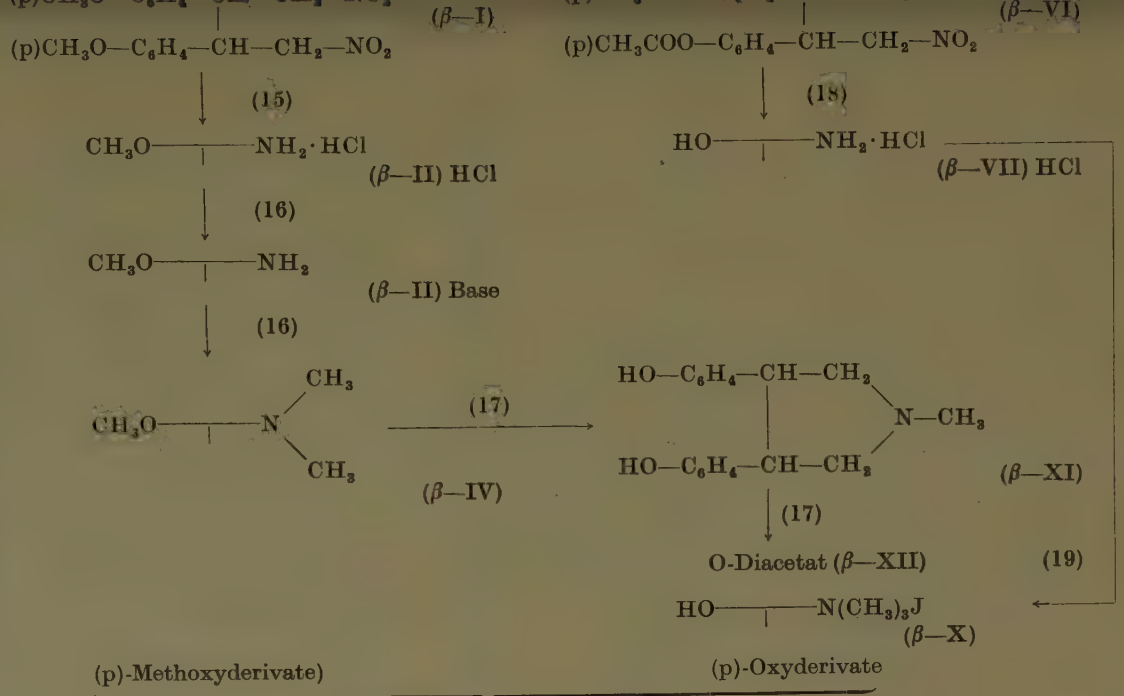
Diese Reaktion muß aber, wie die Betrachtung der beiden Molekülmodelle lehrt, an der Racemverbindung leichter möglich sein als an der Mesoform.

Im Modell der racem-(trans)-Verbindung sind bei größter Raumnähe der N-Atome die Phenylkerne einigermaßen beweglich und zueinander in einem Winkel von zirka 45° geneigt, in dem Modell der meso-(cis)-

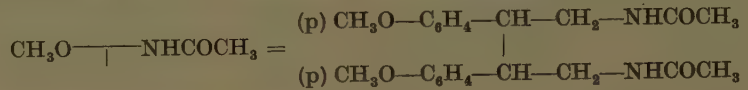
[4] *H. Bretschneider* und *W. Sachsenmaier*, Mh. Chem. 84 (1953), im Druck.

Formelübersicht.

Verbindung sind jedoch unter gleicher Bedingung der Raumnähe der N-Atome die Phenylkerne wesentlich gehemmter und unter viel kleinerem Winkel zueinander geneigt. Ob die sicher in Analogie zur bekannten Bildung von nicht N-alkylierten Polymethyleniminen aus ω,ω'-Diamino-



Die Formeln sind teilweise in abgekürzter Form wiedergegeben:



Die eingeklammerten arabischen Zahlen geben die Nummer des Versuches an.

polymethylen-bishydrochloriden (unter Abspaltung von 1 Mol Ammonchlorid) stehende Reaktion auch schon an analogen N-alkylierten ω,ω'-Diamino-polymethylenimin-salzen beobachtet wurde, ist uns nicht bekannt.

Eine Betrachtung der pharmakologischen Ergebnisse der von *Niederl*[5]

[5] *J. B. Niederl* und Mitarbeiter, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3071 (1948).

und uns dargestellten Verbindungen hinsichtlich ihrer Kreislaufwirksamkeit zeigt, daß sie alle als sehr schwach bis unwirksam zu bezeichnen sind. *Niederl*s niedriger homologe Diphenyläthanderivate sind in Dosen von 4 mg/kg schwach kreislaufwirksam, und zwar depressorisch. Unsere mesoiden Bistyramine (α-II) und (α-VII) zeigen in Dosen von 6 mg/kg keine Veränderung des Blutdruckes, während sie in höheren Dosen depressorische Wirkung besitzen. Tyramin ist in Dosen von 0,6 bis 1,5 mg/kg nach *Tainter*[6] so aktiv, wie Adrenalin in Dosen von 0,03 mg/kg. Die mesoiden Quartärsalze (α-V) und (α-X) zeigen relativ unspezifische Curarewirksamkeit, der Art nach zwischen Tubo- und Celebassen-Curare.

Für die Erarbeitung der pharmakologischen Ergebnisse sind wir Herrn Prof. Dr. *O. Schaumann* (Pharmakognost. Institut der Universität Innsbruck) sowie den wissenschaftl. Laboratorien der Hoffmann-La Roche AG., Basel, sehr dankbar. Für die verschiedentliche Förderung dieser Arbeit durch die Hoffmann-La Roche AG., Wien, möchten wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

Experimenteller Teil.

(Dr. K. Biemann.)

Versuch 1: *Reduktion von 1,4-Dinitro-2,3-di-(4-methoxyphenyl)-butan (α-I) mit Zinnchlorür und Salzsäure zum entsprechenden 1,4-Diamin-(α-II)-Bishydrochlorid.*

In eine durch Erhitzen hergestellte Lösung von 3,80 g $SnCl_2 \cdot 2\,H_2O$ (= 16,8 Mmol) in 4,0 ccm A. + 5,7 ccm konz. HCl wurde 1,0 g (α-I) (= 2,8 Mmol) eingetragen und der Brei am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Innerhalb von $1^1/_2$ Stdn. trat völlige Lösung ein. Nach insgesamt 3stündigem Erhitzen wurde nach dem Erkalten ein zirka 600 mg (α-I) entsprechender Teil des Reaktionsgem. alkalisiert (teilw. Lösung der Zinnsalze) und mit Essigest. mehrmals extrahiert, dieser erst mit Wasser und dann mit verd. HCl geschüttelt. Die salzsaure Phase wurde wieder alkalisiert, mit Ä. extrahiert und nach dem Trocknen des letzteren durch ä. HCl das Hydrochlorid von (α-II) gefällt. Nach Umkristallisieren aus A. 180 mg (= 30% d. Th.), Zersp. 285 bis 295°[7]. Diese Verb. ist sehr gut lösl. in W., wenig in kaltem, besser in h. A. (1 : 200), unlösl. in Ä. Durch Alkalisieren der wäßr. Lösg. und Ä.-Extraktion erhält man die Base vom Schmp. 138 bis 141°, die in allen organischen Lösungsm. und HCl gut, in W. nicht lösl. ist.

Zur Analyse wurde das (α-II) Hydrochlorid nochmals aus A. umkristallisiert. Zersp. 300 bis 310°. Die etwas hygroskopische Verb. wurde bei 100°/1 mm über P_2O_5 konstant getrocknet.

(α-II)-Hydrochlorid: $C_{18}H_{24}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$ (373,3). Ber. C 57,91, H 7,02, N 7,50.
Gef. C 57,58, H 6,79, N 7,44.

[6] *M. L. Tainter*, zitiert nach *M. Guggenheim*, Die biogenen Amine, 3. Aufl., S. 495.

[7] Die Schmelz- und Zersetzungspunkte sind am Mikroheiztisch nach *Kofler* bestimmt und daher korrigiert.

Die oben erwähnte Base wurde aus Benzol umkristallisiert und zeigte hierauf einen Schmp. 149 bis 152°.

Versuch 2: *Acetylierung von 1,4-Diamino-2,3-di-(4-methoxyphenyl)-butan (α-II) zum N-Diacetat (α-III).*

120 mg (α-II) Base wurden in 5 ccm Eg. heiß gelöst, mit 8 ccm Eg.-anhydrid 15 Min. am Wasserbad erhitzt, im Vak. auf die Hälfte eingeengt, mit 15 ccm Ä. versetzt und zur Krist. gestellt. 110 mg (α-III), Schmp. 239 bis 241°. Zur Analyse wurde nochmals aus Eg.-anhydrid umkrist., mit Ä. gewaschen und bei 100°/1 mm über P_2O_5 konstant getrocknet.

(α-III): $C_{22}H_{28}O_4N_2$ (384,5). Ber. C 68,73, H 7,34, N 7,29.
Gef. C 68,40, H 7,21, N 7,38.

Versuch 3: *Katalytische Reduktion von (α-I) zu (α-II) mit Raney-Nickel.*

2,0 g (α-I) und zirka dieselbe Menge *Raney*-Ni wurden in 140 ccm NH_3-gesätt. A. suspendiert und bei 85 bis 95° unter 90 atü H_2 6 Stdn. geschüttelt, wobei die Substanz in Lösg. ging. Der Vak.-Eindampfrest des Katalysatorfiltrats, 1,70 g schmierige Krist., wurde in 15 ccm A. warm gelöst, alkohol. HCl bis zur kongosauren Reakt. zugesetzt und das auskristallisierende Hydrochlorid nach mehrstündigem Stehen abgesogen. 1,0 g an A. und Ä. gewaschenem (α-II) Hydrochlorid, Zersp. 300 bis 310°. Gesamtausbeute nach Aufarbeitung der Mutterlauge 1,07 g (= 52% d. Th.).

800 mg (α-II) Hydrochlorid wurden in 10 ccm W. gelöst und mit n KOH alkalisiert. (α-II) Base kristallisierte in weißen Nadeln aus; nach Absaugen und Waschen mit W. 560 mg (= 87% d. Th.), Schmp. 153 bis 154°. Der Mischschmp. mit der durch Red. mit $SnCl_2$ erhaltenen Base vom Schmp. 149 bis 152° ergab keine Depr.

Versuch 4: *Permethylierung des 1,4-Diamino-2,3-di-(4-methoxyphenyl)-butans (α-II) zum 1,4-Bis-dimethylamino-2,3-di-(4-methoxyphenyl)-butan (α-IV) mit Formaldehyd und Ameisensäure.*

1,13 g (α-II) Base wurden mit 1,80 ccm 90%iger Ameisensäure und 1,55 ccm 34%iger Formaldehydlösg. 2 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Die in den ersten 15 Min. starke Gasentwicklung klingt rasch ab. Das Reaktionsgemisch wurde nach Versetzen mit 15 ccm W. 2mal mit Essigest. extrahiert, die wäßr. Phase alkalisiert und mit Ä. erschöpft. Der ölige Eindampfrest der Ä.-Phase (1,15 g) kristallisierte nach einiger Zeit und zeigte einen Schmp. von 100 bis 107°. Zur Reinigung wurden 500 mg davon bei 0,01 mm/150 bis 160° Badtemp. im Kugelrohr destilliert und so 296 mg (α-IV) Base vom Schmp. 114,5 bis 116° erhalten (= 50% d. Th.). Die Verbindung ist sehr leicht lösl. in Säure und organischen Lösungsm. außer PÄ., unlösl. in W.

(α-IV): $C_{22}H_{32}O_2N_2$ (356,5). Ber. C 74,11, H 9,05, N 7,86.
Gef. C 74,08, H 8,99, N 7,98.

Versuch 5: *Quaternärisierung von (α-IV)-Base zum 2,3-Di-(4-methoxyphenyl)-butan-1,4-bis-trimethylammoniumjodid (α-V).*

270 mg dest. N-Dimethylbase (α-IV) wurden mit 10 ccm absol. Methanol und 2 ccm Methyljodid im Rohr unter häufigem Schütteln 1 Std. im siedenden W. erhitzt. Die nach dem Erkalten abgeschiedenen Kristalle des

Methojodids (α-V) wurden abgesogen und aus der Mutterlauge durch Versetzen mit Ä. noch ein 2. Kristallisat erhalten. Gesamtausb. 430 mg (= 89% d. Th.). Aus Wasser unter Kohlezusatz umkrist. 272 mg, Zersp. 255 bis 260°. (α-V) ist in h. W. gut, in kaltem wenig lösl., schwer in A., unlösl. in Ä. und Aceton.

(α-V): $C_{24}H_{38}O_2N_2J_2$ (640,4). Ber. C 45,01, H 5,98, J 39,64.
Gef. C 45,13, H 6,10, J 38,68.

(Zur Analyse bei 130°/1 mm 12 Stdn. über Silicagel getrocknet.)

Versuch 6: *Darstellung von (α-V) durch direkte Methylierung von (α-II) Hydrochlorid mit Methyljodid.*

210 mg (α-II) Hydrochlorid, in 7 ccm Methanol heiß gelöst, wurden nach Zusatz von 245 mg wssfr. K_2CO_3 (= 3 Mol) und 0,3 ccm Methyljodid $1^1/_2$ Stdn. am Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde eingedampft und aus W. umkristallisiert. 120 mg (α-V) (= 43,4% d. Th.), Zersp. 253 bis 257°. Mischschmp. mit (α-V) aus Vers. 5 zeigt keine Depression.

Versuch 7: *Entmethylierung von (α-IV) mit Bromwasserstoffsäure.*

In einem kleinen Glasautoklaven wurden 0,65 g (α-IV) Rohprodukt (aus Vers. 4) in 1 ccm verd. HBr warm gelöst und 15 ccm 48%ige HBr zugegeben. Hierbei kristallisiert das (α-IV) Hydrobromid aus, welches jedoch beim Erhitzen im Ölbad (155°) rasch in Lösung geht. Mit fortschreitender Entmethylierung kristallisiert das Hydrobromid des 4-Oxy-Derivates (α-IX) langsam aus. Nach insgesamt $4^1/_2$stünd. Erhitzen wurde abgekühlt, abgesogen und das Kristallisat zuerst mit wenig HBr, dann mit A. und Ä. gewaschen. 425 mg. Durch Vak.-Konzentrieren und Kühlen wurden noch 30 mg erhalten (Gesamtausb. 51,5%). Nach Umkristallisieren aus W. unter Kohlezusatz 388 mg (α-IX) Hydrobromid vom Zersp. 319 bis 322°. Sehr gut lösl. in h. W., weniger in kaltem, schwer in konz. HBr und A., unlösl. in Ä. Blaue $FeCl_3$-Reaktion in wäßr. Lösg.

Zur Analyse wurde nochmals aus wenig W. umkrist. und bei 130°/1 mm 15 Stdn. über Silicagel getrocknet.

(α-IX)-Hydrobromid: $C_{20}H_{30}O_2N_2Br_2$ (490,3). Ber. C 48,99, H 6,17, Br 32,60.
Gef. C 48,28, H 6,16, Br 32,81.

100 mg (α-IX) Hydrobromid, in 10 ccm W., wurden langsam mit verd. NH_3 versetzt, die auskristallisierte (α-IX) Base abgesogen und mit W. gewaschen. 61 mg vom Zersp. 295 bis 297°.

Versuch 8: *2,3-Di-(4-oxyphenyl)-butan-1,4-trimethyl-ammoniumjodid (α-X) aus (α-IX).*

50 mg (α-IX) Base in 5 ccm absol. Methanol wurden mit 0,5 ccm Methyljodid im Rohr 1 Std. im siedenden W. erhitzt. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte war das gebildete (α-IX) zum Großteil auskristallisiert und wurde abgesogen, mit A. und Ä. gewaschen. 64 mg, Zersp. 287 bis 290°. Aus der Mutterlauge wurden mit Ä. noch 16 mg gefällt. Gesamtausbeute 86% d. Th.

Versuch 9: *Reduktion und gleichzeitige Verseifung von (α-VI) mit Zinn und Salzsäure zum 1,4-Diamino-2,3-di-(4-oxyphenyl)-butan (α-VII) Hydrochlorid.*

400 mg (α-VI) (zirka 1,1 Mmol) wurden mit 400 mg granul. Sn (= 3,4 Milliat.), 3 ccm konz. HCl und 3 ccm A. am Wasserbad 3 Stdn. erhitzt. Das Sn ging innerh. 30 Min. in Lösg., nach 2 Stdn. wurden noch 50 mg Sn zugefügt. Das Reaktionsgemisch färbte sich im Laufe der Zeit rot, blieb aber immer inhomogen. Nach längerem Stehen in der Kälte wurde abgesogen, mit konz. HCl, A. und Ä. gewaschen und so 125 mg rohes (α-VII) Hydrochlorid erhalten. Das Filtrat wurde verdünnt (zirka 150 ccm W.) und mit H_2S das Sn als Sulfid in der Hitze gefällt. Durch Eindampfen des Filtrats und Behandeln des Rückstandes mit A. wurden noch 30 mg erhalten.

Versuch 10: *Reduktion mit Stannochlorid.*

Analog Vers. 1 wurden 600 mg (α-VI) mit $SnCl_2$ in A./HCl reduziert. Nach 10 Min. war völlige Lösg. erzielt, während des insgesamt 30min. Erhitzens bildeten sich Kristalle, die sich beim Stehen in der Kälte vermehrten. Nach Absaugen und Waschen mit konz. HCl und A. 150 mg (α-VII) Hydrochlorid (= 25% d. Th.).

Zur Analyse wurde in wenig W. gelöst, mit A. versetzt und in der Kälte zur Krist. gestellt. 88 mg. Bei 100°/0,5 mm über P_2O_5 konstant getrocknet. (α-VII)-Hydrochlorid: $C_{16}H_{20}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$ (345,3).

Ber. C 55,65, H 6,42, Cl 20,54. Gef. C 55,76, H 6,39, Cl 20,47.

Die Verbindung ist gut lösl. in W. (zirka 1 : 10), wenig in konz. HCl und A., unlösl. in Ä.

Versuch 11: *Überführung des 1,4-Diamino-2,3-di-(4-oxyphenyl)-butan (α-VII)-Hydrochlorides in das entsprechende N-Diacetat (α-VIII) über das (α-VII)-Bicarbonat.*

Zirka 5 mg (α-VI) Hydrochlorid in 0,5 ccm W. wurden mit 0,3 ccm $NaHCO_3$-Lösg. versetzt. Die nach mehrstündigem Stehen gebildeten Kristalldrusen wurden abgesogen und mit W., A. und Ä. gewaschen. Zersp. 272 bis 275°. In W. und org. Lösungsm. nicht, in Lauge und HCl (Gasentw.) lösl. Mit $FeCl_3$ blau. Dieses Kristallisat wurde mit 0,5 ccm Eg. und 0,5 ccm Eg.-Anhydrid aufgekocht. Der Vak.-Eindampfrest wurde aus 0,5 ccm A. umkristallisiert. Schmp. 316 bis 319°. Diese Verbindung (α-VIII) wurde später mit dem aus durch *Raney*-Ni-Red. erhaltenen (α-VI) dargestellten N-Diacetat durch Mischprobe identifiziert (Vers. 13).

Versuch 12: *Reduktion von (α-VI) unter gleichzeitiger Verseifung zu (α-VII) mit Raney-Ni.*

2,0 g (α-VI) wurden analog Vers. 3 reduziert. Das im Zuge der Red. ausfallende (α-VII) wurde mit dem Katalysator abfiltriert und mit A. nachgewaschen. Der Katalysatorschlamm wurde in 10 ccm W. suspendiert, mit 10 ccm n KOH geschüttelt und wieder filtriert. Der Rückstand wurde noch 2mal mit 1 ccm n KOH + 5 ccm W. behandelt. In die vereinigten Filtrate wurde sofort CO_2 eingeleitet (bis pH 7) und über Nacht stehen gelassen. Das entstandene Bicarbonat von (α-VII) wurde abgesogen, mit W., A. und Ä. gewaschen und getrocknet. 1,183 g (62,4% d. Th.), Zersp. 270

bis 275°. 1,06 g davon wurden mit überschüssiger n HCl erwärmt (CO_2-Entwicklung). Der Vak.-Eindampfrest (1,063 g) wurde in 5 ccm h. W. aufgenommen, mit 15 ccm A. versetzt und nach 24 Stdn. das auskristallisierte (α-VII)-Hydrochlorid abgesogen (733 mg).

Versuch 13: *Acetylierung von (α-VII) zu (α-VIII).*

420 mg (α-VII) Bicarbonat wurden mit 14 ccm Eg. und 5 ccm Eg.-Anhydrid kurz zum Sieden erhitzt, dann 15 Min. am Wasserbad erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Der Vak.-Eindampfrest wurde in 7 ccm n KOH und wenig W. aufgenommen, filtriert und mit verd. HCl langsam gegen Kongo angesäuert. Nach kurzem Stehen abgesogen, mit W. gewaschen und getrocknet. 356 mg (= 94% d. Th.). Schmp. 315 bis 317°. (α-VIII) ist unlösl. in W., wenig in den üblichen org. Lösungsm., am besten in Eisessig.

Zur Analyse wurde aus Bzl. umkristallisiert und bei 130°/1 mm 8 Stdn. getrocknet. Schmp. 319 bis 321°.

(α-VIII): $C_{22}H_{24}O_4N_2$ (356,4). Ber. C 67,39, H 6,80, N 7,86.
Gef. C 67,45, H 7,14, N 7,98.

Versuch 14: *Quaternärisierung von (α-VII) zum entsprechenden Bis-trimethylammoniumjodid (α-X).*

396 mg (α-VII) Bicarbonat (1 Mmol) wurden mit 2 ccm Methyljodid, 212 mg wssfr. Na_2CO_3 (2 Mmol) und 20 ccm absol. Methanol im Rohr 5 Stdn. in siedendem Wasser erhitzt. Nach dem Abkühlen kristallisierte das Methojodid (α-X) teilweise aus und wurde abgesogen. Durch Versetzen der Mutterlauge mit dem doppelten Vol. Ä. wurden noch 100 mg erhalten. Nach Umkristallisieren aus wenig W. unter Kohlezusatz resultierten 287 mg (α-X) vom Zersp. 289 bis 292°. Der Mischschmp. mit der aus Versuch 8 erhaltenen Verb. ergab keine Depression.

(α-X) ist gut lösl. in heißem, weniger in kaltem W., schwer in A., unlösl. in Ä. Blaue Eisenchloridreaktion.

Zur Analyse wurde bei 120°/1 mm 12 Stdn. über Silicagel getrocknet.

(α-X): $C_{22}H_{34}O_2N_2J_2$ (612,4). Ber. C 43,15, H 5,60, J 41,45.
Gef. C 43,41, H 5,79, J 41,68.

Durch Einengen der Mutterlauge wurden noch weitere 105 mg erhalten. Gesamtausbeute 392 mg (= 64% d. Th.).

Versuch 15: *Reduktion des tiefschmelzenden Isomeren des 1,4-Dinitro-2,3-di-(4-methoxyphenyl)-butans (β-I) zum entsprechenden Diamin (β-II) mit Raney-Nickel.*

3,0 g (β-I) wurden in 100 ccm NH_3-gesätt. A. gelöst und mit zirka 3 g *Raney*-Ni bei 100 atü und 80° 6 Stdn. geschüttelt. Der ölige Trockenrest des Katalysatorfiltrates wurde in 25 ccm 10%iger HCl aufgenommen und mit Essigester extrahiert. Die wäßr. Phase wurde mit Kohle filtriert und $^1/_5$ davon im Vak. verdampft: 325 mg (= 52,7% d. Th.) (β-II) Hydrochlorid. Aus wenig A. umkrist. Nadeln vom Zersp. 305 bis 317°.

(β-II)-Hydrochlorid $C_{18}H_{24}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$ (373,3).

Ber. C 57,91, H 7,02, N 7,51.
Gef. C 58,01, H 6,78, N 7,65.

Versuch 16: *Permethylierung von (β-II) zu (β-IV).*

$^3/_5$ der im Versuch 15 erhaltenen (β-II) Hydrochloridlösg. wurden mit Pottasche alkalisiert und mit Chlfm. 0,7 g der öligen (β-II) Base extrahiert. Diese wurde mit 0,8 ccm 34%ig. Formaldehydlösg. und 1,0 ccm 90%iger Ameisensäure 1 Std. am Wasserbad erwärmt (Gasentwicklung). Nach mehrstdgm. Stehen und Zusatz von 20 ccm W. wurde mit Ä. 2mal geschüttelt, dann mit Pottasche alkalisiert und wieder mit Ä. extrahiert. Die die Basenfraktion enthaltende Ä.-Lösg. wurde in einem Kugelrohr verdampft und der Rückstand bei 185 bis 195°/1 mm destilliert. 365 mg ölige (β-IV) Base (= 34% d. Th.).

Versuch 17: *Entmethylierung von (β-IV) unter gleichzeitiger Ringbildung zum vermutlichen 1-Methyl-3,4-bis-(4-oxyphenyl)-pyrrolidin (β-XI) und Überführung in das O-Diacetat (β-XII).*

260 mg (β-IV) wurden in 2,5 ccm 48%iger HBr im Rohr 4 Stdn. auf 150° erhitzt. Die Lösung wurde nach dem Verdünnen mit wenig W. vor und nach dem Alkalisieren mit KOH mit Ä. extrahiert. Durch Einleiten von CO_2 wurden 134 mg (β-XI) gefällt (= 68% d. Th.). 76 mg davon wurden mit 1 ccm Eg.-Anhydrid und 1 ccm Py. im Kugelrohr über Nacht stehen gelassen, dann 1 Std. am Wasserbad erwärmt, im Vak. vom Übersch. Eg.-Anhydrid und Py. befreit und die letzten Reste 2mal mit je 5 ccm Bzl. weggekocht. Der Rückstand wurde bei 0,8 mm/180 bis 200° Badtemp. destilliert (66 mg) (β-XII). Da das Destillat nicht zur Krist. gebracht werden konnte, wurde es in das Hydrochlorid übergeführt: 58 mg, in 3,5 ccm HCl-gesätt. Eg. wurden mit 0,75 ccm Acetylchlorid 2 Stdn. stehen gelassen und der Vak.-Eindampfrest über Nacht über KOH aufbewahrt. Beim Anreiben mit Aceton trat Krist. ein. Nach dem Umkrist. aus Aceton 38 mg (Zersp. 213 bis 215°) 1-Methyl-3,4-bis-(4-acetoxyphenyl)-pyrrolidin-Hydrochlorid (β-XII).

(β-XII): $C_{21}H_{24}O_4NCl$ (389,9). Ber. C 64,69, H 6,20, N 3,60.
Gef. C 64,76, H 6,26, N 3,59.

Versuch 18: *Reduktion des tiefschmelzenden Isomeren des 1,4-Dinitro-2,3-di-(4-acetoxyphenyl)-butans (β-VI) unter gleichzeitiger Verseifung zum entsprechenden Diamin (β-VII) mit Raney-Ni.*

2,0 g (β-VI) wurden in 140 ccm NH_3-gesätt. A. suspendiert und bei 90°/95 atü H_2 mit *Raney*-Ni 7 Stdn. geschüttelt. Der Vak.-Trockenrest des Katalysatorfiltrates (1,8 g) wurde zur Entfernung des Ammonacetats mit 20 ccm W. digeriert. Rückstand 1,13 g (β-VII). Nach Umkrist. aus A. Zersp. 235 bis 238°. Zur Überführung in das Hydrochlorid wurden 0,7 g des Rohproduktes in 10 ccm n HCl gelöst, mit Kohle filtriert und im Vak. verdampft. Der Rückstand (0,75 g) wurde aus 15 ccm A. umkristallisiert, die Mutterlg. mit Ä. versetzt. Gesamtausbeute 246 mg (= 23% d. Th.). Zur Analyse wurde nochmals in A. aufgenommen und mit Ä. langsam gefällt.

Zersp. 293 bis 298°. Bei 105°/1 mm 8 Stdn. über Silicagel getrocknet. (β-VII)-Hydrochlorid: $C_{16}H_{20}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$ (345,3).

Ber. C 55,65, H 6,42, N 8,11. Gef. C 55,73, H 6,54, N 7,98.

Versuch 19: *Tiefschmelzendes 2,3-Di-(4-oxyphenyl)-butan-1,4-bis-trimethylammoniumjodid (β-X) aus (β-VII)-Hydrochlorid.*

110 mg (β-VII) HCl, in 5 ccm Methanol, wurden mit 102 mg (3 Mol) wssrfr. Na_2CO_3 und 1,1 ccm Methyljodid 7 Stdn. im Wasserbad erhitzt, wobei fast völlige Lösg. eintrat. Der Vak.-Trockenrest des Reakt.-Gem. wurde in 40 ccm h. W. aufgenommen und mit Ä. extrahiert. Die w. Phase wurde stark eingeengt und zur Krist. gestellt. 52 mg (β-X), Zersp. 250 bis 255° (= 26,5% d. Th.). Durch Umkrist. aus sehr wenig W. erhöhte sich der Zersp. auf 255 bis 260° (aus der Schmelze bilden sich fiederförmige Kristalle, die bei 300 bis 310° wieder durchgeschmolzen sind).

(β-X): $C_{22}H_{34}O_2N_2J_2$ (612,4). Ber. C 43,15, H 5,60. Gef. C 43,11, H 5,78.

Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene.

III. Eine zweite Synthese des mesoiden 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutans[1].

Von

H. Bretschneider und R. Lutz.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 30. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Durch katalytische Reduktion des cis-4,4′-Dimethoxy-dicyan-stilbens wurde ein 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutan erhalten. Es erwies sich als ident mit einem in einer vorhergehenden Arbeit beschriebenen Präparat, welches durch stufenweise Hydrierung von 4-Methoxy-ω-nitrostyrol über 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-dinitrobutan zu 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutan gewonnen und welchem die mesoide Struktur zugeschrieben wurde. Die Identitätsfeststellung stellt einen Strukturbeweis für die in der vorhergehenden Arbeit erhaltenen Verbindungen vor. Beobachtungen über das Verhalten des 4,4′-Dimethoxy-dicyan-stilbens gegenüber verschiedenen katalytischen und nichtkatalytischen Reduktionsmitteln werden mitgeteilt und auf einen anormalen Verlauf der $LiAlH_4$-Reduktion an dieser Verbindung hingewiesen.

Für das in der I. Mitteilung dieser Arbeitsreihe gesteckte Ziel der Herstellung von Verbindungen, die sich vom Hexoestrol durch Ersatz der C_1- und C_6-Methylgruppe der Hexankette durch Aminoreste ableiten, schien in der erstmalig von *Knoevenagel*[2], später auch von anderen Autoren[3, 4] bearbeiteten Reihe der 4,4′-Dioxy- bzw. 4,4′-Dimethoxy-dicyanstilbene (I) ein günstiger Startpunkt zu liegen. Formal sollten Verbindungen vom Typ (I) durch Aufnahme von 5 Mol H_2 die gesuchten

---

[1] II. Mitt.: *H. Bretschneider* und *K. Biemann*, Mh. Chem. **84**, 563 (1953).
[2] *E. Knoevenagel*, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 285 (1892).
[3] *J. B. Niederl*, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2486 (1942).
[4] *G. Heller*, Ann. Chem. **332**, 280 (1904).

2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutane (II) (rac. und meso) liefern. Die geplante Umformung stieß jedoch auf große Schwierigkeiten, die zum Teil in der Reaktionsträgheit des hochkonjugierten Systems in (I) begründet sein dürften; experimentell gesellten sich Schwierigkeiten infolge der ausgesprochenen Schwerlöslichkeit in dieser Verbindungsklasse hinzu. Daß auch bei der Hydrierung eines analogen Dimethoxymonocyan-stilbens (III) nur eine geringe Ausbeute erzielbar war, zeigt eine Arbeit von *Preobrazhenskii*[5].

Bei nichtkatalytischen Reduktionsversuchen von (I) wurde entweder (Na in sied. Amylalkohol) stärkste Verharzung beobachtet oder es erfolgte keine Veränderung der Substanz (Zinkstaub in Eisessig). Eine Bromaddition an die Doppelbindung vorzunehmen, um das gebildete Dibromid einer leichteren Reduktion unterwerfen zu können, gelang nicht. Bei Zimmertemperatur reagiert das 4-Methoxyderivat in Eisessigsuspension nicht mit Brom, bei Siedehitze wird ein Bromderivat (Schmp. 269 bis 271°) gebildet, das aber ein Substitutionsprodukt vorstellt. Die Bromatome sind weder mit katalytisch erregtem Wasserstoff, noch mit Zinkstaub in Eisessig, noch mit alkohol. Kalilauge ionisierbar. Den endgültigen Beweis für das Vorliegen eines Substitutionsproduktes sowie die Stellung der Bromatome brachte die Oxydation der Verbindung zu 4-Methoxy-3-brombenzoesäure. Die Ausbeute an dieser Säure macht es sehr wahrscheinlich, daß das Ausgangsmaterial ein Disubstitutionsprodukt vorstellt (Versuch 1).

$LiAlH_4$ greift in siedendem Tetrahydrofuran das (I) rasch, jedoch nur unter Bildung geringer Mengen basischer Produkte an. Die Konstitution der erhaltenen Base und ihres Hydrochlorids konnte wegen Substanzmangels und analytischer Unstimmigkeiten leider nicht endgültig abgeklärt werden. Immerhin zeigte die Analyse des Hydrochlorids und der Base sicher, daß eine Monoaminoverbindung der vermutlichen Formel $C_{17}H_{21}O_2N$ vorlag, die aber noch durch etwas der eigentlich zu erwartenden Diaminoverbindung $C_{18}H_{24}O_2N_2$ (II) verunreinigt war. Für die Monoaminoverbindung der Formel (IV) wird von *Preobrazhenskii* ein Schmp. von 79 bis 80° angegeben, während unsere Base bei 71 bis 73° schmolz. Die Identität beider Verbindungen ist somit recht wahrscheinlich und der anormale Verlauf der $LiAlH_4$-Reduktion auch dadurch gestützt, daß in den wäßrigen Aufarbeitungslaugen beträchtliche Mengen Cyanidion nachweisbar waren (Versuch 2). Die Abspaltung der Cyanidgruppe von einem quartären C-Atom wurde neuerdings von *G. Ehrhart*[6] in einem Vortrag erwähnt; quartäre Diphenylalkylcyanide sollen diese Reaktion beim Erhitzen mit Natriumamid erleiden. Inwieweit die hier beobachtete anormale $LiAlH_4$-Reduktion konstitutionsspezifisch ist,

[5] *N. A. Preobrazhenskii*, ref. Chem. Abstr. **43**, 2607 (1949).

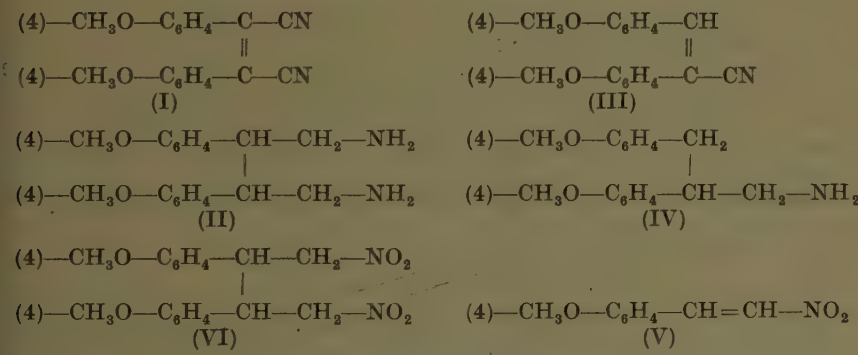
[6] *G. Ehrhart*, Hauptversammlung Ges. dtsch. Chem., München, Sept. 1949.

bzw. sich durch eine andere Arbeitsmethode vermeiden läßt, müßten erst weitere Versuche zeigen.

Bei Versuchen zur katalytischen Reduktion des Dimethoxyderivats (I) wurde am Pt-Katalysator bei Atmosphärendruck auch bei erhöhter Temperatur kein Angriff erzielt. Versuche der Reduktion am gleichen Katalysator bei 5 atü und 20° in Essiganhydrid oder in Tetrahydrofuran führten wohl zu einer Veränderung des Ausgangsmaterials, die Ausbeute an basischen Produkten war aber zu gering, um weiter verfolgt zu werden.

Als schließlich zum Ziele führend wurde die Hochdruckhydrierung des Methoxyderivats in NH_3-gesättigtem Methanol bei 70° erkannt. Das gesuchte 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutan (II) konnte so als bei 152° schmelzende Base erhalten und durch sein bei 239° schmelzendes N,N′-Diacetat charakterisiert werden (Versuch 3). Diese Verbindungen erwiesen sich als ident mit den analogen als mesoid. 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutan bzw. N,N′-Diacetat bezeichneten Verbindungen, die in einer vorhergehenden Arbeit[1] durch stufenweise Hydrierung von 4-Methoxy-ω-nitrostyrol (V) über 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-dinitrobutan (VI) erhalten wurden. Ob bei der Hydrierung auch die ebenfalls bekannte, tiefer schmelzende, racemoide Form von (II) gebildet wird, wurde nicht entschieden.

Formelübersicht.



Experimenteller Teil.

(R. Lutz.)

Versuch 1: *Bromierung von 4,4′-Dimethoxy-dicyan-stilben*[3] *(I).*

1 g (I) wurde in 25 ccm Eisessig heiß gelöst und mit 2 ccm Brom versetzt. Nach 30 Min. Rückflußkochen wurde der abgeschiedene gelbe Niederschlag abgesaugt, zuerst mit Eisessig, dann mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Umkristallisieren aus Essiganhydrid (Kohle) resultierten 1,3 g gelber Nadeln; nochmals aus Benzol umkristallisiert Schmp. 268 bis 271°.

0,11 g dieses Produktes wurden mit 0,15 g CrO_3 in 20 ccm Eisessig 1 Std. am Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde in 300 ccm Wasser

gegossen und ausgeäthert. Die auf übliche Art isolierte kristalline Säurefraktion (84 mg) schmolz nach Umkristallisieren aus Wasser bei 215°, die Mischprobe mit 3-Bromanissäure, Schmp. 218°, zeigte keine Depression.

Versuch 2: *$LiAlH_4$-Reduktion von 4,4'-Dimethoxy-dicyan-stilben (I).*

Zu 1,5 g $LiAlH_4$ in 25 ccm Tetrahydrofuran wurde innerhalb 5 Min. eine heiß bereitete Lösung von 1 g (I) in 25 ccm Tetrahydrofuran zugetropft. Nach 75 Min. Rückflußkochen wurde die klare Lösung vorsichtig auf Eis gegossen und bis zur vollständigen Lösung des entstandenen Niederschlages mit Kalilauge versetzt. Aus dem Ätherextrakt wurde die Basenfraktion in üblicher Weise isoliert und mit Äther/HCl als Hydrochlorid abgeschieden (0,14 g). Nach Umfällen aus Alkohol-Aceton-Äther Schmp. 196 bis 202°. Nach Aufarbeiten der Mutterlaugen Gesamtausbeute 0,22 g. Zur Analyse wurde nochmals umkristallisiert und 4 Stdn. bei 1 mm und 120° getrocknet. Schmp. 202 bis 205°. Die Mischprobe mit 4-Methoxytyramin-hydrochlorid, Schmp. 207°, zeigte eine starke Depression (164°).

$C_{18}H_{26}O_2N_2Cl_2$ (373,3). Ber. C 57,91, H 7,02, Cl 18,99.
$C_{17}H_{22}O_2NCl$ (307,8). Ber. C 66,33, H 7,20, Cl 11,52.
Gef. C 65,34, H 7,15, Cl 11,66.

Das Hydrochlorid ist leicht löslich in Wasser, Äthanol, Methanol, schwerer in kaltem Aceton, unlöslich in Äther. pH der wäßr. Lösung = 7.

Die in üblicher Weise aus dem Hydrochlorid erhaltene kristalline Base wurde zur Analyse aus Petroläther umkristallisiert und bei 1 mm und 50° 6 Stdn. getrocknet. Farblose Kristalle vom Schmp. 71 bis 73°. Die Base ist in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

$C_{18}H_{24}O_2N_2$ (300,2). Ber. C 72,10, H 8,06, N 9,34.
$C_{17}H_{21}O_2N$ (271,3). Ber. C 75,24, H 7,80, N 5,16.
Gef. C 74,65, H 7,71, N 5,36.

Die alkalische, mit Äther extrahierte Mutterlauge des $LiAlH_4$-Reduktionsansatzes enthielt beträchtliche Mengen Cyanidion. Das verwendete $LiAlH_4$ war cyanidfrei. Die Cyanidbestimmung der Mutterlauge wurde argentometrisch mit 0,1 n $AgNO_3$ nach *Liebig* ausgeführt. Gefunden 72 mg CN, das heißt, daß 40% der in (I) enthaltenen Cyangruppe ionisiert wurden.

Versuch 3: *2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-diaminobutan (II) aus 4,4'-Dimethoxy-dicyan-stilben.*

1 g (I) wurde bei 60 bis 70° und 100 atü H_2 mit 1 g *Raney*-Nickel in 100 ccm NH_3-gesättigtem Methanol 12 Stdn. geschüttelt. Der Vakuumeindampfrest des Katalysatorfiltrates wurde in Äthanol aufgenommen und daraus mit Äthanol/HCl das Hydrochlorid von (II) abgeschieden (0,23 g). Aus heißem Äthanol-Petroläther umkristallisiert, Zersp. 300 bis 310°. Die in üblicher Weise zunächst als Öl erhaltene Base wurde mit Benzol-Petroläther zur Kristallisation gebracht, Schmp. 152°. Die Mischprobe mit einer durch Reduktion von 2,3-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,4-dinitrobutan erhaltenen Base ergab keine Depression. Zur weiteren Identifizierung wurde das N,N'-Diacetylderivat durch Aufnahme in Eisessig und Essiganhydrid und anschließendes kurzes Erwärmen dargestellt. Das aus Essigsäureanhydrid umkristallisierte Derivat schmolz bei 239 bis 241° und erwies sich ebenfalls als ident (Mischprobe) mit dem entsprechenden, aus der oben erwähnten Arbeitsreihe stammenden Präparat.

Der Aufbau einiger Silizidsysteme von Übergangsmetallen.

Von

H. Nowotny, H. Schroth, R. Kieffer und **F. Benesovsky.**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien und der Versuchsanstalt der Metallwerk Plansee G. m. b. H. in Reutte/Tirol.

Mit 3 Abbildungen.

(Eingelangt am 4. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Die pseudobinären Silizidsysteme: $TiSi_2$—$CrSi_2$, $CrSi_2$—$TaSi_2$ und Cr_3Si—Mo_3Si wurden röntgenographisch untersucht.

$TiSi_2$ löst sich bis zu rund 90 Mol-% in $CrSi_2$. In diesem Paar besteht bei rund 1300° C nur ein schmaler heterogener Bereich.

Die isotypen Disilizide $CrSi_2$—$TaSi_2$ scheinen auch bei einer Temperatur knapp unterhalb der Erstarrung nicht lückenlos ineinander überzugehen; bei 1300° besteht eine breite Mischungslücke (11 bis 60 Mol-% $TaSi_2$).

Die isotypen Phasen Cr_3Si und Mo_3Si bilden schon bei 1300° eine vollkommene Mischkristallreihe.

Über das Verhalten verschiedener Disilizide von Übergangsmetallen zueinander wurde vor kurzem berichtet[1]. Als Fortsetzung bringen wir hier Ergebnisse über röntgenographische Untersuchungen an Pseudobinärsystemen vom Typ M(Metall)Si_2 und M_3Si[2]. Das einheitliche Bauprinzip bei den Disiliziden, dessen Bedeutung für die Mischungsverhältnisse bereits eingehend erörtert wurde[1], macht einen weitgehenden Austausch der Metallpartner wahrscheinlich. Entsprechend der verschiedenen Kombinationsmöglichkeit der drei Grundtypen: 1. ABAB . . ., 2. ABCABC . . ., 3. ABCDABCD . . . interessierte uns der Aufbau von 2 mit 2 und 2 mit 3. Dazu gehören die Systeme: $CrSi_2$—$TaSi_2$ und $CrSi_2$—$TiSi_2$. Außerdem sollte die Mischbarkeit von Cr_3Si und Mo_3Si geprüft werden.

---

[1] *H. Nowotny, R. Kieffer* und *H. Schachner*, Mh. Chem. **83**, 1244 (1952).

[2] Vgl. auch *H. Nowotny*, Radex-Rundschau (1953), Febr., S. 41 sowie Plansee-Berichte **1**, 43 (1953).

Herstellung der Proben.

Die Legierungen wurden in zwei Schritten hergestellt. Aus reinem Elektrolyt-Chrom (0,02% C; 0,02% Si und 0,12% Fe), reinstem Tantal (mehr als 99,9% Ta) bzw. Titanhydrid (2,69% Fe, Dest.-Rückst. 0,35%, 0,015% C und Spuren Ca) sowie Silizium (1,31% Fe) wurden zuerst die Disilizide gewonnen; $CrSi_2$ durch Erschmelzen, $TiSi_2$ und $TaSi_2$ durch Sintern bzw. Heißpressen. Die vermahlenen Disilizidkörper, im gewünschten Verhältnis gemischt, erfuhren dann eine Drucksinterung zwischen 1100 bis 1400°. Im Mittel lag die Sinterendtemperatur bei rund 1200° für $TiSi_2$—$CrSi_2$, bei rund 1350° für $CrSi_2$—$TaSi_2$. In ähnlicher Weise wurden die Cr_3Si—Mo_3Si-Legierungen hergestellt. Das verwendete Molybdän war reinstes Pulver mit mehr als 99,9% Mo. Die Kohlenstoffaufnahme war durchwegs gering und erreichte in keinem Falle mehr als 0,07% C. Zwecks Gleichgewichtseinstellung wurden die Drucksinterproben anschließend 10 bis 24 Stdn. unter gegettertem Wasserstoff bei 1300° C geglüht.

Nachstehende Tabelle 1 gibt die Zusammensetzung der untersuchten Legierungen[3].

Der Schnitt $TiSi_2$—$CrSi_2$. Wie Abb. 1 erkennen läßt, nimmt das $TiSi_2$-Gitter nur geringe Mengen an $CrSi_2$ auf, dagegen reicht überraschenderweise das Stabilitätsgebiet der C 40-Struktur von 0 bis fast 90 Mol-% $TiSi_2$. Man kann von einem „nahezu homogenen" Übergang sprechen, oder anders ausgedrückt: Dem Titandisilizid wird durch geringe Mengen an $CrSi_2$ eine andere Modifikation aufgezwungen. An Stelle des Rhythmus 3 tritt jener von 2. Nachdem die Gitter zweiparametrig sind, wurde zweckmäßig der Verlauf des Volumens mit der Konzentration aufgetragen. Zum Beleg für die ausgedehnte Mischkristallbildung ist in Tabelle 2 die Auswertung einer Pulveraufnahme der Legierung mit 90,3 Mol-% $TiSi_2$ wiedergegeben. Sie führt auf den C 40-Typ.

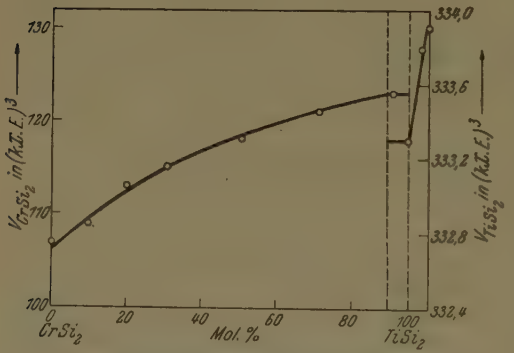


Abb. 1. Verlauf des Volumens der Elementarzellen im System $CrSi_2$—$TiSi_2$.

Das Achsenverhältnis ändert sich beim C 40-Typ nur geringfügig mit der Konzentration; das Volumen steigt entsprechend dem größeren Titanradius mit zunehmendem Titangehalt an. In gleichem Sinne verkleinert sich das Volumen der Elementarzelle für den $TiSi_2$-Mischkristall

[3] Über die Ergebnisse von thermoanalytischen, Gefüge- und Zunderversuchen wird a. a. O. berichtet.

Tabelle 1. Zusammenstellung der Legierungen.

$TiSi_2$—$CrSi_2$ in Mol-%		$CrSi_2$—$TaSi_2$ in Mol-%		Cr_3Si—Mo_3Si in Mol-%	
0	100	0	100	0	100
10,0	90,0	19,6	80,4	16,0	84,0
20,6	79,4	35,4	64,6	30,1	69,9
30,8	69,2	48,4	51,6	42,3	57,7
40,9	59,1	59,3	40,7	53,3	46,7
51,0	49,0	68,6	31,4	67,4	32,6
60,9	39,1	76,6	23,4	72,1	27,9
70,8	29,2	83,7	16,3	80,0	20,0
90,3	9,7	89,8	10,2	87,1	12,9
95,2	4,8	95,2	4,8	93,9	6,1
98,6	1,4	100	0	100	0
99,5	0,5				
100	0				

Tabelle 2. *Debye*-Aufnahme eines (Cr-Ti)Si_2-Mischkristalls mit 9,7 Mol-% $CrSi_2$ und 90,3 Mol-% $TiSi_2$; Cu-K-Strahlung.

(hkl)	$10^3 \cdot \sin^2 \Theta$ gef.	$10^3 \cdot \sin^2 \Theta$ ber.	Int.
(100)	36,4	36,19	schwach
β (101)	40,4	40,7	sehr schwach
(101)	50,6	49,47	schwach
(102)	93,4	91,31	sehr schwach
β(111) β(003)	99,6	99,5	mittelstark
(111) (003)	123,8	122,35, 124,02	sehr stark
β (112)	132,0	133,1	schwach
(200)	144,0	144,76	sehr schwach
(112)	164,1	163,69	sehr stark
(113)	232,1	232,59	schwach
β (302)	304,5	310,05	sehr schwach
(114)	330,6	329,05	mittelstark
(301)	338,9	339,45	„
(302)	382,4	380,83	„
(220)	433,9	434,28	„
(115)	454,7	453,07	„
(006)	498,3	496,08	sehr schwach
(304)	545,3	546,19	mittelstark
(223)	559,2	558,3	„
β (412)	662,8	662,0	sehr schwach
(305)	669,4	670,21	schwach
(411)	770,9	773,77	mittelstark
(412)	814,0	815,1	„
(413)	883,0	884,01	sehr schwach
(226)	930,4	930,36	stark
(217)	930,4	928,5	mittelstark

Die a- und c-Werte der Elementarzellen gehen aus Tabelle 3 hervor.

Tabelle 3. Gitterparameter bei $TiSi_2$-$CrSi_2$-Legierungen für verschiedene Konzentrationen.

Mol-% $TiSi_2$	$(Cr, Ti)Si_2$		(C 40-Typ)	$(Ti, Cr)Si_2$ ($TiSi_2$-Typ)		
	a	*c*	*c/a*	*a*	*b*	*c*
	in *kX. E*			in *kX. E*		
0	$4{,}42_0$	$6{,}34_9$	$1{,}43_7$	—	—	—
10,0	$4{,}42_8$	$6{,}44_4$	$1{,}44_5$	—	—	—
20,6	$4{,}43_2$	$6{,}44_8$	$1{,}44_5$	—	—	—
30,8	$4{,}48_8$	$6{,}46_3$	$1{,}44_0$	—	—	—
51,0	$4{,}52_6$	$6{,}49_7$	$1{,}43_6$	—	—	—
70,8	$4{,}63_2$	$6{,}50_4$	$1{,}40_4$	—	—	—
90,3	$4{,}66_6$	$6{,}54_8$	$1{,}40_4$	—	—	—
95,2	—	—	—	$8{,}2_2$	$4{,}7_7$	$8{,}5_0$
98,5	—	—	—	$8{,}2_4$	$4{,}7_7$	$8{,}5_2$
100	—	—	—	$8{,}23_6$	$4{,}77_3$	$8{,}52_3$

beim Austausch von Titan durch Chrom. Der heterogene Bereich liegt demnach (für rund 1300°) zwischen 4,8 und 10,5 Mol-% $CrSi_2$.

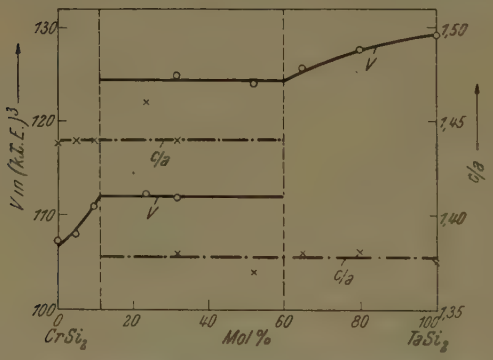


Abb. 2. Verlauf des Volumens der Elementarzellen sowie des Achsenverhältnisses c/a im System $CrSi_2$—$TaSi_2$.

Der Schnitt $CrSi_2$—$TaSi_2$. Beide Phasen kristallisieren im C 40-Typ, weshalb man einen lückenlosen Übergang annehmen möchte. Doch zeigte sich bei den Proben dieser Reihe, daß eine Mischungslücke auftritt. Abb. 2 veranschaulicht den Gang der Volumina der beiden Elementarkörper und aus Tabelle 4 sind die Gitterkonstanten zu entnehmen.

Der Verlauf der Volumkurven schließt eine ungenügende Gleichgewichtseinstellung weitgehend aus. Vielmehr deutet der Gang der c/a-Werte, die zwar etwas streuen, darauf hin, daß keinerlei Tendenz für einen homogenen Übergang besteht, obwohl die beiden Phasen isotyp sind. Die Volumbedingung für lückenlose Mischbarkeit (*Hume-Rothery*-Bedingung) ist bei hexagonalen Kristallsystemen merklich strenger als bei kubischen; im allgemeinen werden bei nichtkubischen Gittern Radien- bzw. Abstandsdifferenzen größer als 8% nicht mehr überbrückt. Diese Größe wird nun in unserem Falle gerade erreicht, wenn man sich auf den a-Wert bezieht; dagegen fällt der Unterschied im c-Wert weniger ins Gewicht. Daneben dürfte aber auch die Anpassung

Tabelle 4. Gitterkonstanten der Mischkristalle $(Cr, Ta)Si_2$ und $(Ta, Cr)Si_2$.

$CrSi_2$ in Mol-%	a in $kX.E$	c in $kX.E$	c/a	V in $kX.E^3$	Phase
0	4,771	6,551	1,375	129,1	$(Ta, Cr)Si_2$
19,6	4,74	6,56	1,38	127,8	$(Ta, Cr)Si_2$
35,4	4,73	6,49	1,38	125,6	$(Ta, Cr)Si_2$
48,4	4,72	6,43	1,37	124,1	$(Ta, Cr)Si_2$
68,6	4,72	6,49	1,38	125,0	$(Ta, Cr)Si_2 + (Cr, Ta)Si_2$
	4,47	6,44	1,44	111,8	
76,6	4,47	6,50	1,46	112,4	$(Cr, Ta)Si_2$
89,8	4,45	6,40	1,44	111,1	$(Cr, Ta)Si_2$
95,2	4,43	6,36	1,44	108,1	$(Cr, Ta)Si_2$
100	4,420	6,349	1,438	107,4	$(Cr, Ta)Si_2$

der Metallatome eine Rolle spielen und hier ist die Differenz $\frac{r_{Ta}-r_{Cr}}{r_{Cr}}$ mit 14,5% beträchtlich. Im Hinblick auf das gleichartige Bauelement, das in erster Linie durch die Siliziumnetze gegeben ist, erscheint dies merkwürdig. Man muß aber mit dem besonderen Bindungszustand und damit der Eigensymmetrie der Atome rechnen, denn obzwar das Bauelement bei den Disiliziden ganz charakteristisch ist, fällt auf, daß bei manchen Vertretern der Abstand *in* der Schicht größer ist als *zwischen* benachbarten Schichten. Diese Besonderheit findet ihren Ausdruck in verschiedenen Achsenverhältnissen. Die Mischungslücke liegt bei 1300° demnach zwischen 11 und 60 Mol-% $TaSi_2$.

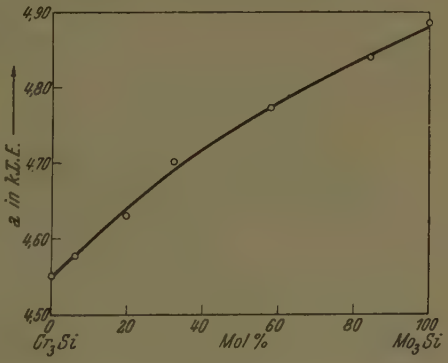


Abb. 3. Verlauf der Gitterkonstanten im System Cr_3Si—Mo_3Si.

Darüber hinaus wurde versucht, einen eventuellen Übergang bei höheren Temperaturen nachzuweisen, zu welchem Zwecke geschmolzene Proben zwischen 20 bis 50 Mol-% $TaSi_2$ hergestellt wurden.

Es konnte aber bisher kein Hinweis auf Homogenität gefunden werden. Da bei rund 20 Mol-% $TaSi_2$ der Schmelzpunkt auf 1500° und darunter absinkt, ist eine Schließung der Mischungslücke im festen Zustand von vornherein wenig wahrscheinlich. Es sei nicht verschwiegen, daß die Herstellung der $CrSi_2$-$TaSi_2$-Legierungen mittlerer Zusammensetzung gelegentlich Schwierigkeiten bereitet, was auf die Empfindlichkeit von $TaSi_2$ zurückzuführen ist.

Der Schnitt Cr_3Si—Mo_3Si. Beide Phasen kristallisieren im A 15-Typ. Wie Abb. 3 zeigt, liegt hier eine vollkommene Mischkristallreihe vor analog wie auch bei den reinen Metallen Cr—Mo[4]. Diese Silizide sind in beiden Systemen die metallreichsten Verbindungen[5]. Die Tabelle 5 gibt die Gitterparameter a für die verschiedenen Mo_3Si-Konzentrationen.

Tabelle 5. Zusammensetzung und Gitterkonstanten von $(Cr, Mo)_3Si$-Mischkristallen.

Mo_3Si in Mol-%	a in $kX.E$	Literaturwerte
0	$4{,}55_0$	$4{,}55_5 \pm 0{,}003$[6]
6,1	$4{,}58_0$	
20,0	$4{,}63_1$	
32,6	$4{,}69_5$	
57,7	$4{,}76_7$	
84,0	$4{,}83_8$	
100	$4{,}87_9$	$4{,}89_0$[7]; $4{,}87_8$[8]

Die Gitterkonstanten der reinen Silizide stehen in guter Übereinstimmung mit den Literaturangaben. Der lückenlose Übergang ist hier im Vergleich zum vorhergehenden System begünstigt durch die Tatsache, daß die M_3Si-Phase kubisch ist und geringere Abstände bzw. Radien zu überbrücken sind.

Zusammen mit den bereits untersuchten Disilizidsystemen lassen sich nunmehr die Verhältnisse für die Pseudodreistoffsysteme vorhersagen.

Herrn cand. phil. *H. Schachner* sind wir für wertvolle Mitarbeit zu bestem Dank verpflichtet.

---

[4] *O. Kubaschewski* und *A. Schneider*, Z. Elektrochem. **48**, 671 (1948).

[5] Eine interessante, ganz allgemeine Fragestellung betrifft das Verhalten der metallreichsten Phasen zueinander, wenn die beiden Metalle lückenlos mischbar sind. Die zugesetzte Komponente muß nicht immer vermitteln, das heißt die Mischbarkeit erhöhen.

[6] *B. Borén*, Ark. Kemi, Mineral. Geol., Ser. A **11**, 2 (1933).

[7] *B. H. Templeton* und *C. H. Dauben*, Acta Crystallogr. **3**, 261 (1950).

[8] *E. Cerwenka*, Dissert. Graz, T. H. (1951).

Synthesen von Verbindungen mit konstitutioneller Beziehung zum Emetin.

V. Mitteilung[1]: Synthese von α, γ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolyl-1)-propan.

Von

M. Pailer und W. Reifschneider.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 11. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird die Synthese von α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-propan beschrieben, das schon vorher auf verschiedenen Wegen vergeblich darzustellen versucht worden war. Diese Verbindung, deren Formel in besonders nahem Zusammenhang mit der des Emetins steht, ließ eine amöbizide Wirkung erwarten. Die Darstellung gelang nach der Methode von *Schlitter* und *Müller*[2].

Synthesen von Diisochinolylalkanen der allgemeinen Formel (I) wurden wegen der erwarteten amöbiziden Wirkung dieser Verbindungen schon mehrmals durchgeführt. *Child* und *Pyman*[3], sowie später *Hahn* und *Gudjons*[4], stellten auf dem gleichen Syntheseweg eine Reihe solcher Diisochinolylverbindungen her, wobei ihr besonderes Interesse dem α,ε-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-pentan (Ic) galt, welches sich von der damals wahrscheinlichsten Emetinformel (nach *Pyman*[5]) ableiten ließ. Aber auch die Synthese von Diisochinolylalkanen mit drei, vier und sechs die Isochinolinringe verbindenden Methylen-

---

[1] IV. Mitt.: *M. Pailer* und *H. Strohmayer*, Mh. Chem. **83**, 1198 (1952).
[2] *E. Schlitter* und *J. Müller*, Helv. Chim. Acta **31**, 914 (1948).
[3] *R. Child* und *F. L. Pyman*, J. Chem. Soc. London **1929**, 2010.
[4] *G. Hahn* und *H. F. Gudjons*, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2183, 2434 (1938).
[5] *W. H. Brindley* und *F. L. Pyman*, J. Chem. Soc. London **1927**, 1067.

gruppen, entsprechend der Teilformel des Emetins nach *Späth* und *Leithe*[6], erschien ihnen erstrebenswert. Die Darstellung erfolgte allgemein durch Kondensation der aliphatischen Dicarbonsäuren mit Homoveratrylamin zu den entsprechenden Diamiden (II), Ringschluß mit $POCl_3$ nach *Bischler-Napieralsky* zu den Dihydroisochinolinderivaten und Hydrierung derselben zu den Tetrahydroverbindungen (I). Der Ringschluß ließ sich allerdings nur mit jenen Diamiden durchführen, welche durch Kondensation der Adipinsäure und höherer Dicarbonsäuren hergestellt worden waren, während alle Versuche, die Diamide der Bernstein- und Glutarsäure zu den Diisochinolylverbindungen ringzuschließen, scheiterten. Succin-dihomoveratrylamid ergab beim Ringschlußversuch nur harzige Produkte. Bei der Behandlung des Glutarsäure-di-homoveratrylamids mit $POCl_3$ konnten *Child* und *Pyman*[3] die beiden Verbindungen (III) und (IV) isolieren. In Verbindung (III) war nur ein Ring geschlossen, ein Ergebnis, das sich mit der von *Decker*[7] beim Ringschlußversuch des Oxalsäure-di-phenyläthylamids gemachten Beobachtung deckt. Die Bildung von Verbindung (IV) aus (III) ist leicht erklärlich.

Da nun die durch Abbau und Synthese bewiesene Formel des Emetins (V)[8] bekannt ist, in welcher die beiden Tetrahydroisochinolinringe in 1,1′-Stellung durch drei Zwischenglieder verbunden sind, war gerade die Verbindung mit drei, die Tetrahydroisochinolinringe verbindenden Methylengruppen interessant, die bisher vergebens darzustellen versucht worden war.

Wir versuchten die Synthese dieser Verbindung (Ia) auf einem neuen Weg, da auch eine variierte Wiederholung der eben beschriebenen Versuche zu keinem Erfolg führte.

Ausgehend vom α,γ-Diveratroylpropan (VI) stellten wir über das entsprechende Dioxim (VII) das Diamin (VIII) dar, welches wir nach *Schlitter* und *Müller*[2] mit Glyoxalsemiacetal zur *Schiff*schen Base (IX) kondensierten, die sich mit Schwefelsäure zum α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-propan (Xa) ringschließen ließ. Hydrierung mit Platinoxyd in Eisessig ergab das gewünschte α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-propan (Ia).

Das α,γ-Diveratroylpropan (VI) stellten wir zuerst aus Glutarsäurechlorid und Veratrol mit Aluminiumchlorid nach *Friedl-Crafts* dar. Die Ausbeuten waren aber verhältnismäßig gering. Erstens, weil das Glutar-

[6] *E. Späth* und *W. Leithe*, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 688 (1927).

[7] *H. Decker*, *W. Kropp*, *H. Hoyer* und *P. Becker*, Ann. Chem. **395**, 308 (1913).

[8] *E. Späth* und *M. Pailer*, Mh. Chem. **78**, 348 (1948). — *M. Pailer*, ibid. **79**, 128, 331 (1948). — *M. Pailer* und *L. Bilek*, ibid. **79**, 135 (1948). — *M. Pailer* und *K. Porschinski*, ibid. **80**, 94, 101 (1949). — *A. R. Battersby* und *H. T. Openshaw*, Exper. **5**, 398 (1949); J. Chem. Soc. London **1949**, 3207; Exper. **6**, 387 (1950).

säurechlorid, wie schon *Plant* und *Tomlinson*[9] nachwiesen, in zwei Formen reagieren kann, von denen die normale die gewünschte Verbindung, die cyclische aber δ,δ-Diveratrylvalerolakton ergab. Zweitens war eine gute Durchmischung der klebrig-halbfesten Reaktionsmasse äußerst schwierig und es konnte daher auch keine vollständige Umsetzung stattfinden. Die Kondensation von Glutarsäure mit Veratrol unter Zuhilfenahme von Bortrifluorid ergab bessere Ausbeuten, und außerdem war die experimentelle Durchführung dieser Reaktion einfacher.

Das Dioxim (VII) erhielten wir in der üblichen Weise durch Umsetzung des Diketons (VI) mit Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumacetat. Dieses Dioxim konnten wir in guter Ausbeute sowohl auf katalytischem Weg, als auch mit Natriumamalgam zum Diamin (VIII) reduzieren. Kondensation dieses Diamins mit Glyoxalsemiacetal in Toluol bei Anwesenheit von Piperidin als Katalysator ergab die entsprechende *Schiff*sche Base (IX), welche wir roh, nur nach Verdampfen des Toluols und Piperidins im Vakuum, mit chlorwasserstoffgesättigter 72%-iger Schwefelsäure zum α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-propan (Xa) ringschlossen. Diese Verbindung ließ sich mit Platin und Wasserstoff in Eisessig bei 40° zum gewünschten α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-propan (Ia) hydrieren.

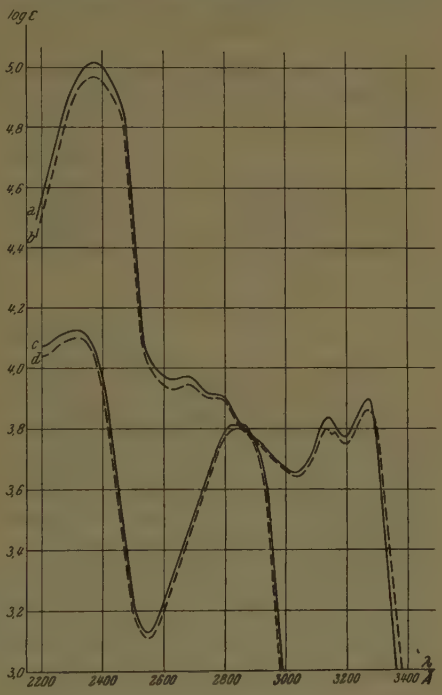


Abb. 1. Absorptionsspektren (in Äthanol):
a) α, δ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-butan (Xb).
b) α, γ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-propan (X a).
c) α, δ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-butan. HCl (I a).
d) α, γ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-propan. HCl (I b).

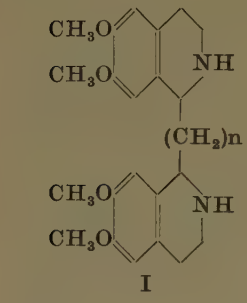
Um die von uns erhaltene Verbindung (Ia) mit dem auf dem Weg von *Child* und *Pyman*[3] bzw. *Hahn und Gudjons*[4] synthetisierten höheren Homologen (Ib) vergleichen zu können, nahmen wir die UV-Absorptionsspektren auf. Sowohl diese als auch die Spektren der Verbindungen (Xa) und (Xb) zeigten eine gute Übereinstimmung (Abb. 1). Die Verbin-

[9] *S. G. P. Plant* und *M. E. Tomlinson*, J. Chem. Soc. London **1935**, 856.

dung (Xb) stellten wir durch Dehydrierung des α,δ-Di-(6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolyl-1)-butans mit Palladiummohr bei 180 bis 200° dar.

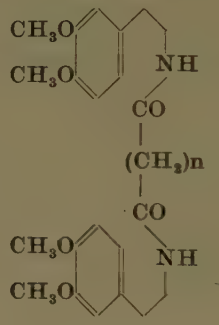
Im Dezemberheft 1952 des J. of Chem. Soc. London, das wir erst nach Abschluß unserer Arbeit erhielten, veröffentlicht *J. M. Osbond*[10] eine Untersuchung, die sich vor allem mit der Darstellung ähnlicher Diisochinolylalkane beschäftigt, die der allgemeinen Formel (I) entsprechen. *J. M. Osbond* verwendete allerdings nur Homoveratrylamide in β-Stellung substituierter Glutarsäuren. Der Ringschluß beider Isochinolinringe dieser Verbindungen gelang ihm mit Hilfe von P_2O_5 in Toluol.

Formelübersicht.

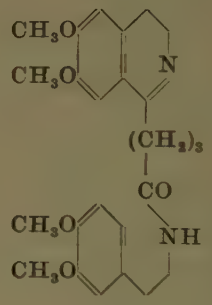


I

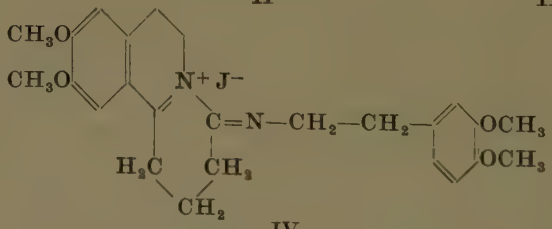
a) n = 3
b) n = 4
c) n = 5



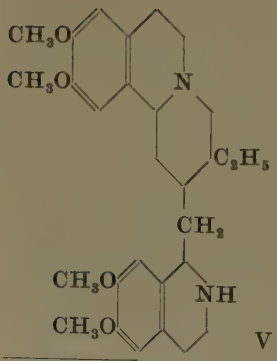
II



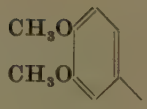
III

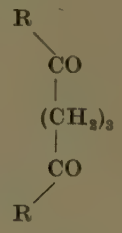


IV

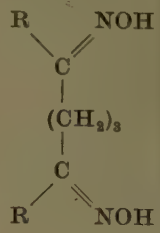


V



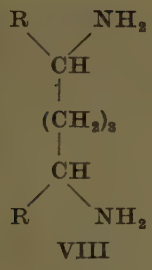


VI

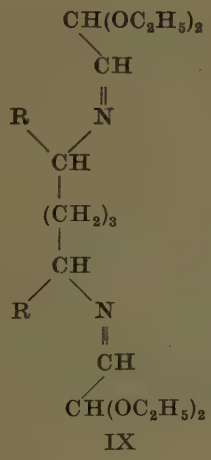


VII

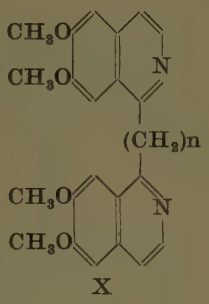
[10] *J. M. Osbond, J. D. Fulton* und *D. F. Spooner*, J. Chem. Soc. London **1952**, 4785.



VIII



IX



X

a) n = 3
b) n = 4

Experimenteller Teil.

α,γ-Diveratroylpropan (VI).

a) In ein Gemisch von 13,2 g Glutarsäure (0,1 Mol) und 30 g Veratrol (etwas mehr als 0,2 Mole) wurde Bortrifluorid eingeleitet. Nachdem die Glutarsäure gelöst war, wurde mit Eis gekühlt. Nach Sättigung mit BF_3 wurde das Eisbad entfernt, unter weiterem Einleiten von BF_3 auf 80 bis 90° erhitzt und bei dieser Temp. 2 Stdn. belassen. Die dunkelrote, noch warme Flüssigkeit wurde hierauf in eine Lösung von 120 g Natriumacetat in 400 ml Wasser gegossen und digeriert. Nach Zusatz von Chloroform wurde die wäßr. Schicht abgetrennt, die Chloroformlösung mehrmals mit 5%iger Sodalösung und anschließend mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Lösung und Abdampfen des Chloroforms wurde der Rückstand im Hochvak. destilliert. Bei 240° (Luftbadt.) /0,005 Torrging ein schwach gelbes, erstarrendes Öl über. Aus Äthanol kristallisieren Nadeln vom Schmp. 121°. Ausbeute 6,2 g.

$C_{21}H_{24}O_6$. Ber. C 67,74, H 6,45, OCH_3 33,3. Gef. C 67,24, H 6,52, OCH_3 33,3.

b) In die Lösung von 3,1 g Glutarsäuredichlorid und 5,2 g Veratrol in 20 ml Schwefelkohlenstoff wurden unter Kühlung mit Eis und guter Rührung 5,1 g Aluminiumchlorid eingetragen. Hierauf wurde das Eisbad entfernt und noch 1 Std. bei Zimmertemp. weitergerührt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Eis versetzt und gut geschüttelt, dann schwach sauer gemacht, die CS_2-Schicht abgetrennt und der wäßr. Anteil mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigte Schwefelkohlenstoff-Äther-Lösung wurde 2mal mit 5%iger Sodalösung und mit Wasser ausgeschüttelt, die Lösung getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Nach Abdampfen des überschüssigen Veratrols wurde die Substanz im Hochvak. destilliert. Sdp./0,005 Torr: 240° (Luftbadt.). Ausbeute 0,80 g. Das so erhaltene Öl kristallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 121°.

$C_{21}H_{24}O_6$. Ber. OCH_3 33,3. Gef. OCH_3 33,2.

Dioxim (VII): 0,3 g α,γ-Diveratroylpropan (VI), 0,3 g Hydroxylaminhydrochlorid, 0,3 g Natriumacetat und 2 ml Wasser wurden am siedenden

Wasserbad erhitzt und solange Alkohol zugetropft, bis das Keton in Lösung ging. Nach 2stündigem Erhitzen blieb das Gemisch über Nacht stehen, wobei das Oxim auskristallisierte. Es wurde abgenutscht, mit Wasser und anschließend mit wenig Alkohol gewaschen und getrocknet. Schmp. 143°. Nach 2maligem Umkristallisieren aus verd. Alkohol schmolzen die weißen Kristallstäbchen bei 146°. Ausbeute 0,3 g.

$C_{21}H_{26}O_6N_2$. Ber. OCH_3 30,85. Gef. OCH_3 30,89.

1,5-Di-(3,4-dimethoxy-phenyl)-1,5-diamino-pentan (VIII).

a) Katalytische Reduktion: 1 g Dioxim des α,γ-Diveratroylpropans (VII) wurde mit 0,4 g PtO_2 in 30 ml Eisessig bei 21° hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 238 ml. Ber. 223 ml (0°, 760 Torr). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde der Eisessig abgedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, die Base mit Lauge gefällt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand im Hochvak. destilliert. Sdp./0,005 Torr: 240° (Luftbadt.). Blaßgelbes Öl. Ausbeute 0,74 g.

$C_{21}H_{30}O_4N_2$. Ber. OCH_3 33,1. Gef. OCH_3 33,0.

b) Reduktion mit Natriumamalgam: 0,35 g des Dioxims (VII) wurden in 5 ml Äthanol und 5 ml Eisessig gelöst und mit 40 g 3%igem Na-Amalgam in kleinen Portionen versetzt. Dabei wurde von Zeit zu Zeit Wasser zugesetzt (Gesamtmenge 7,5 ml) und dann zum Schluß 1 Std. geschüttelt. Nach dem Filtrieren wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde darauf abgetrennt und mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsaure Lösung mit überschüssiger Lauge versetzt und abermals ausgeäthert. Nach Trocknen dieser Ätherlösung mit geglühtem Kaliumcarbonat wurde der Äther abgedampft und die zurückbleibende Substanz destilliert. Blaßgelbes Öl vom Sdp./0,005 Torr: 240° (Luftbadt.).

Hydrobromid: Das Diamin (VIII) wurde in genügend absol. Äther gelöst und trockener Bromwasserstoff eingeleitet. Es fiel sofort ein gelbliches, käsiges Hydrobromid aus.

$C_{21}H_{32}O_4N_2Br_2$. Ber. OCH_3 23,1. Gef. OCH_3 22,8.

Schiffsche Base (IX).

0,4 g des Diamins (VIII) wurden in 3 ml absol. Toluol gelöst, welchem ein Tropfen Piperidin als Katalysator zugesetzt war. Nach Hinzufügen von 0,6 g Glyoxalsemiacetal wurde $1^1/_2$ Stdn. im Metallbad auf 135 bis 145° unter Rückfluß erhitzt und das entstehende Wasser laufend aus dem Steigrohr abgesaugt. Darnach wurden noch 0,4 g des Semiacetals zugesetzt und abermals 1 Std. erhitzt. Anschließend wurde im Vak. am siedenden Wasserbad alles Flüchtige abgedampft und der Rückstand weiterverarbeitet.

α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-propan (Xa).

Die erhaltene *Schiff*sche Base (IX) wurde auf — 10° gekühlt und mit 25 ml ebenfalls gekühlter 72%iger Schwefelsäure, in welche HCl bis zur Sättigung eingeleitet war, versetzt und 2 Tage bei — 10°, 3 Tage bei 0° und 1 Tag bei Zimmertemp. stehen gelassen. Dann wurde die Lösung auf 100 g Eis gegossen, vorhandene nichtbasische Anteile mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die saure Lösung dann alkalisch gemacht und wieder mit Methylenchlorid ausgezogen. Die Lösung wurde getrocknet, das Lösungs-

mittel abgedampft und der braungefärbte Rückstand mit Tierkohle umkristallisiert. Schmp. 189°; farblose Nadeln. Ausbeute 0,12 g.

$C_{25}H_{26}O_4N_2$. Ber. C 71,73, H 6,26, N 6,69, OCH_3 29,66.
Gef. C 71,72, H 6,40, N 6,87, OCH_3 29,56.

Hydrochlorid des α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-1)-propans (Ia).

0,078 g α,γ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-propan (Xa) wurden mit 0,3 g PtO_2 nach *Adams* in 10 ml Eisessig bei 40° hydriert. Es wurden, bezogen auf Normalbedingungen, 16,6 ml Wasserstoff verbraucht (Ber. 16,7 ml). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde der Eisessig abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach Verdampfen des Chloroforms erhaltene Rückstand wurde in 2 ml Methanol gelöst, der Lösung 2 ml Äther zugesetzt und HCl eingeleitet. Es fiel ein weißes Hydrochlorid aus, welches, aus Methanol umkristallisiert, einen Schmp. von 237° hatte.

$C_{25}H_{34}O_4N_2 \cdot 2\,HCl \cdot H_2O$. Ber. C 58,02, H 7,41, OCH_3 24,0.
Gef. C 58,26, H 7,41, OCH_3 24,2.

α,δ-Di-(6,7-dimethoxy-isochinolyl-1)-butan (Xb).

0,5 g α,δ-Di-(6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolyl-1)-butan wurden mit 0,3 g Pd-Mohr 1 Std. lang auf 190° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch in Methanol aufgenommen und vom Pd filtriert. Die Methanollösung wurde eingedampft, der Rückstand in 5 ml Chloroform aufgenommen und die Chloroformlösung auf eine Säule von Aluminiumoxyd nach *Brockmann* aufgebracht und durch ein Gemisch von Chloroform-Methanol (5 : 1) entwickelt. Die im UV-Licht am stärksten fluoreszierende Schicht wurde abgetrennt und mit Methanol extrahiert. Durch Einengen des Methanols wurde die Substanz zur Kristallisation gebracht. Mehrmals aus Methanol umkristallisiert, schmolzen die farblosen Kristallnadeln bei 192°.

Die Analysen wurden von Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Synthesen von Verbindungen mit konstitutioneller Beziehung zum Emetin.

VI. Mitteilung[1]: Synthese von [N-Methyl-3-äthyl-piperidyl-(4)]-[6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-(1)]-methan.

Von

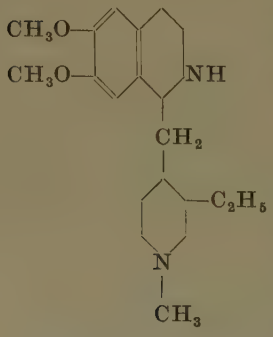
M. Pailer und W. Binder.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 11. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird die Synthese von [N-Methyl-3-äthyl-piperidyl-(4)]-[6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-(1)]-methan beschrieben. Aus Ausgangsmaterialien wurden Homoveratrylamin und der durch Abbau aus Cinchonin erhaltene und am Stickstoff methylierte Cincholoiponester verwendet. Die Verbindung ist möglicherweise pharmakologisch interessant.

Die Darstellung von [N-Methyl-3-äthyl-piperidyl-(4)]-[6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-(1)]-methan (I) erschien uns im Zusammenhang mit unseren Synthesen von Verbindungen, welche sich formelmäßig vom Emetin ableiten lassen, besonders interessant. Es waren hier ähnliche physiologische Wirkungen zu erwarten wie beim Naturstoff selbst.



Die Verbindung besitzt einen 6,7-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolinring, welcher in 1-Stellung wie beim Emetin über eine Methylengruppe mit einem Äthylpiperidinring verknüpft ist. Der Piperidinring ist nicht weiter kondensiert, sondern trägt nur am Stickstoff eine Methylgruppe. Der sekundäre und der tertiäre Stickstoff ist ebenso wie im Emetin durch fünf Kohlenstoffatome getrennt.

Wir kondensierten Homoveratrylamin mit N-Methyl-cincholoipon-

[1] V. Mitt.: *M. Pailer* und *W. Reifschneider*, Mh. Chem. 84, 585 (1953).

äthylester und führten die weitere Synthese in der üblichen Weise nach *Bischler-Napieralsky* durch. Da wir für unsere Arbeit den durch Abbau aus Cinchonin gewonnenen, optisch-aktiven N-Methyl-cincholoiponester[2] verwendeten, erhielten wir schließlich direkt ein optisch-aktives Tetrahydroisochinolinderivat. Durch den Hinzutritt eines weiteren asymmetrischen C-Atoms bei der Synthese ist unser Produkt zweifellos ein Gemisch zweier stereoisomerer Verbindungen, über deren Trennung und nähere Untersuchung wir gelegentlich berichten wollen.

Experimenteller Teil.

N-Homoveratryl-[N-methyl-3-äthyl-piperidyl-(4)]-acetamid (II).

1,73 g N-Methyl-cincholoiponäthylester wurden mit 2,65 g Homoveratrylamin im Metallbad unter Stickstoff 8 Stdn. auf 195 bis 200° erhitzt. Das rotbraune Reaktionsprodukt wurde im Vak. destilliert. Bei 0,005 Torr destillierte nach einem Vorlauf von Homoveratrylamin bei 170 bis 180° (Luftbadtemp.) ein gelbes Öl. Ausbeute 2,59 g.

$C_{20}H_{32}O_3N_2$. Ber. OCH_3 17,6. Gef. OCH_3 17,3.

[N-Methyl-3-äthyl-piperidyl-(4)]-[6,7-dimethoxydihydro-isochinolyl-(1)]-methan (III).

2,28 g Amid (II) wurden mit 24 ml Toluol und 24 ml $POCl_3$ 1 Std. am Rückflußkühler gekocht. Dabei trennte sich das Reaktionsgemisch in zwei Schichten. Toluol und $POCl_3$ wurden im Vak. vertrieben und der Rückstand mit Wasser zersetzt. Die saure Lösung wurde 3mal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und dann mit NaOH alkalisch gemacht. Nun wurde die Base durch Extraktion mit Methylenchlorid isoliert. Das mit NaCl getrocknete Methylenchlorid wurde verdampft und der Rückstand bei 0,005 Torr und 130 bis 140° (Luftbadtemp.) destilliert. 1,11 g gelbes Öl.

$C_{20}H_{30}O_2N_2$. Ber. OCH_3 18,8. Gef. OCH_3 18,7.

[N-Methyl-3-äthyl-piperidyl-(4)]-[6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolyl-(1)]-methan (I).

1,1 g Dihydroverbindung (III) wurden in 60 ml 50%iger Essigsäure gelöst und mit 1 g Pd-Tierkohle (5%) als Katalysator bei 20° hydriert. Nach beendeter Hydrierung wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung bei 12 Torr auf dem Wasserbad eingedampft. Der Abdampfrückstand wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit NaOH alkalisch gemacht und die ausgeschiedene Base mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die mit NaCl getrocknete Lösung wurde auf dem Wasserbad zur Trockene gebracht und

---

[2] *A. Kaufmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 1823 (1913). Unser Cincholoiponäthylester hatte $[\alpha]_D^{17} = +17°$, übereinstimmend mit den Angaben von *V. Prelog* und *E. Zalán*, Helv. Chim. Acta **27**, 535 (1944).

der Abdampfrückstand destilliert. $Sdp._{0,005}$: 130 bis 140° (Luftbadtemp.). Ausbeute 0,85 g gelbes Öl.

$C_{20}H_{32}O_2N_2$. Ber. C 72,25, H 9,70. Gef. C 72,40, H 9,70.

Hydrochlorid: Die Base wurde in Alkohol gelöst und mit einem Überschuß von HCl versetzt. Hierauf wurde im Vak. zur Trockene gebracht, der Rückstand in Alkohol gelöst und Äther bis zur bleibenden Trübung zugesetzt. Nach längerem Stehen kristallisierte das Hydrochlorid aus. Schmp. 196° (Zers.). $[\alpha]_D^{16} = -16°$ (Wasser).

Die Analysen wurden von Dr. *G. Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Synthetische Versuche in der Morphinreihe.

I. Mitteilung: Synthese des d,l-3-Acetamino-7,8-dimethoxytetralon-(2).

Von

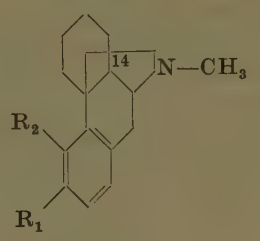
R. Schwarz und K. Capek.

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Wien.

(Eingelangt am 31. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

d,l-3-Acetamino-7,8-dimethoxytetralon-(2) (VI) soll als Ausgangsprodukt für eine Synthese der Morphinalkaloide verwendet werden. Es wird ein Weg zur Darstellung dieser Verbindung beschrieben.

Seit dem großen Erfolg, den *R. Grewe* im Jahre 1946 mit der Synthese des N-Methylmorphinans[1] (Ia) und später des Tetrahydrodesoxycodeins[2] (Ib) erringen konnte, hat die Bearbeitung des Problems der Totalsynthese der Morphinalkaloide einen neuen Aufschwung genommen. Einerseits fand der von *Grewe* gefundene Weg wegen seiner relativen technischen Einfachheit bald in die pharmazeutische Industrie Eingang, welche seither eine Reihe von substituierten Morphinanen mit meist guter, manchmal sogar günstigerer pharmakologischer Wirkung, als sie das Morphin selbst besitzt, hergestellt hat[3]. Anderseits war aber die Hoffnung auf eine völlige Klärung der noch offenen Fragen hinsichtlich der Konstitution der Morphinalkaloide dadurch nicht erfüllt worden. Aus



I

a $R_1 = R_2 = H$
b $R_1 = OCH_3$, $R_2 = OH$

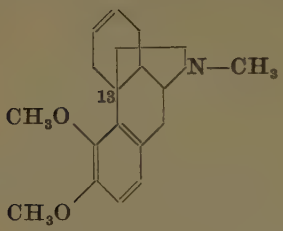
[1] *R. Grewe*, Naturwiss. **33**, 333 (1946); Ber. dtsch. chem. Ges. **81**, 279 (1948).

[2] *R. Grewe, A. Mondon* und *E. Nolte*, Ann. Chem. **564**, 161 (1949).

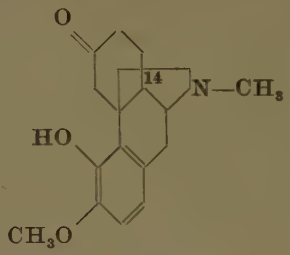
[3] Vgl. z. B. *O. Schnider* und *A. Grüssner*, Helv. Chim. Acta **32**, 821 (1949). — *O. Schnider* und *J. Hellerbach*, ibid. **33**, 1437 (1950).

diesem Grunde ist seither eine Reihe von Forschern bemüht, „konstitutionsbeweisende" Synthesewege zu finden[4]. Hier ist besonders eine von *M. Gates* und Mitarbeitern[5] ausgearbeitete Synthese des N-Methyl-isomorphinans (mit Ia an C_{14} epimer) und dessen Derivate, darunter auch des rac. β-Δ^6-Dihydrodesoxycodein-methyläthers (II)[6], dessen UR-Spektrum mit einem aus β-Dihydrothebainon (III, mit Dihydrothebainon am C_{14} epimer) hergestellten optisch-aktiven β-Δ^6-Dihydrodesoxycodein-methyläther identisch war.

Da die Synthese über offenbar eindeutig verlaufende Zwischenstufen führt, ist damit allem Anschein nach der bis dahin noch fehlende direkte Beweis für den Sitz der Äthylaminbrücke an C_{13} erbracht worden.



II



III

Vor kurzem haben nun *Gates* und *Tschudi* mitgeteilt[7], daß ihnen auch die Zerlegung des rac. II in die optischen Antipoden und, ausgehend von der d-Form desselben, die Weiterführung der Synthese bis zum Codein (IV) geglückt sei.

Der von uns geplante Weg geht aus vom 3-Acetamino-7,8-dimethoxy-tetralon-(2) (VI), dessen Synthese in der vorliegenden Arbeit beschrieben wird, und soll zunächst zum Thebainon (Va) [bzw. dessen Methyläther (Vb)] führen, von dem aus man, wie *Schöpf* und *Pfeiffer*[8] schon 1930 gezeigt haben, leicht zu Derivaten des Codeins kommen kann.

Derivate des β-Tetralons als Ausgangsprodukte für Synthesen auf diesem Gebiete sind bereits auch von anderen Autoren verwendet worden[9].

---

[4] *J. A. Barltrop*, J. Chem. Soc. London **1947**, 399. — *E. C. Horning* und *R. U. Schock Jr.*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1359 (1949), sowie die dort zitierten früheren Arbeiten. — *M. D. Soffer, R. A. Stewart, J. C. Cavignol, H. E. Gellerson* und *E. A. Bowler*, ibid. **72**, 3704 (1950). — *C. F. Koelsch*, ibid. **73**, 2951 (1951). — *J. A. Barltrop* und *J. E. Saxton*, J. Chem. Soc. London **1952**, 1038.

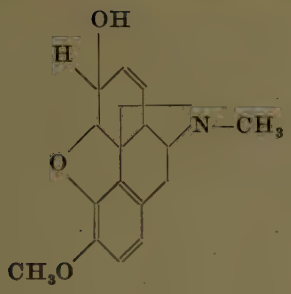
[5] *M. Gates* und *W. F. Newhall*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2261 (1948); Exper. **5**, 285 (1949). — *M. Gates*, ibid. **72**, 228 (1950). — *M. Gates, R. B. Woodward, W. F. Newhall* und *R. Künzli*, ibid. **72**, 1141 (1950).

[6] *M. Gates* und *G. Tschudi*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4839 (1950).

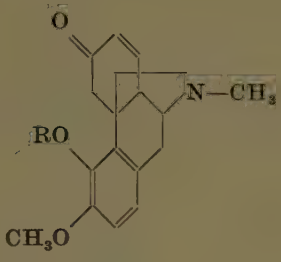
[7] *M. Gates* und *G. Tschudi*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1109 (1952).

[8] *C. Schöpf* und *T. Pfeiffer*, Ann. Chem. **483**, 157 (1930).

[9] *R. Ghosh* und *R. Robinson*, J. Chem. Soc. London **1944**, 506. — *J. A.*



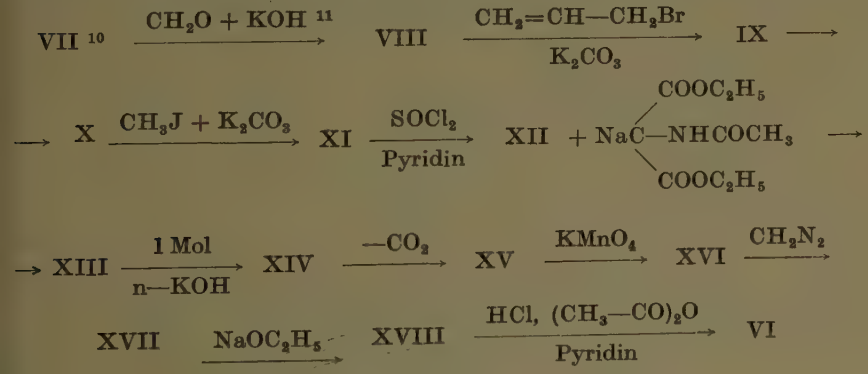
IV

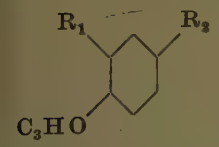


V

a R = H
b R = CH_3

Sie enthielten allerdings keinen Stickstoff. Es konnte daher die von ihnen vorwiegend benützte einfache Darstellungsmethode für diese Substanzen, nämlich die Hydrierung entsprechender Naphthalinderivate, in unserem Falle nicht angewendet werden, da ein geeignetes stickstoffhaltiges Naphthalinderivat nicht leicht zugänglich und die Hydrierung desselben zu dem gewünschten Produkt kaum aussichtsreich erschien. So wurde zur Herstellung des Tetralons folgender Weg eingeschlagen:



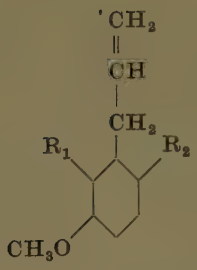


VII	VIII	IX
R_1 = OH, R_2 = CHO,	OH, CH_2OH,	$OCH_2—CH=CH_2$ CH_2OH

Barltrop, ibid. **1947**, 399. — *M. D. Soffer* und Mitarbeiter, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 3704 (1950). — *J. A. Barltrop* und *J. E. Saxton*, J. Chem. Soc. London **1952**, 1038.

[10] Das als Ausgangsmaterial verwendete Isovanillin wurde nach *R. Schwarz* und *K. Capek* [Mh. Chem. **83**, 883 (1952)] hergestellt.

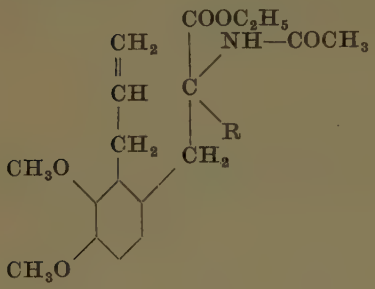
[11] *D. Davidson* und *M. T. Bogert*. J. Amer. Chem. Soc. **57**, 905 (1935).



X XI XII

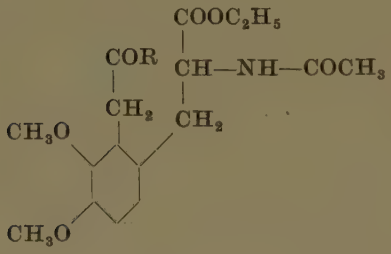
$R_1 = OH$, OCH_3, OCH_3

$R_2 = CH_2OH$, CH_2OH, CH_2Cl



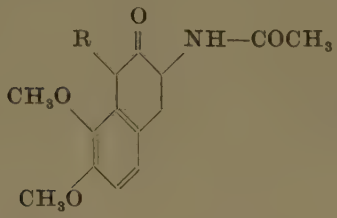
XIII XIV XV

$R = COOC_2H_5$, COOH, H



XVI XVII

$R = OH$, OCH_3

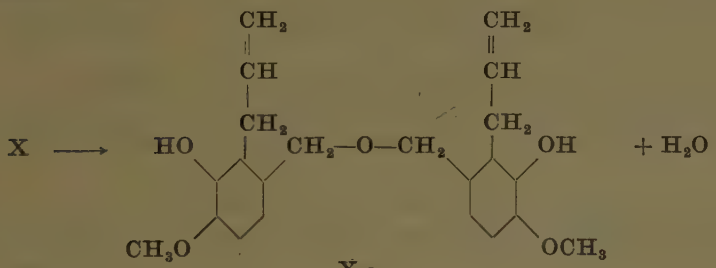


XVIII VI

$R = COOCH_3$, H

Bei der Umlagerung des Allyläthers IX in die C-Allylverbindung X treten dadurch Verluste auf, daß bei der hohen Reaktionstemperatur zwischen zwei Molekülen von X Wasserabspaltung unter Bildung des Dibenzyläthers Xa eintritt, und zwar in um so größerem Ausmaße, je länger das Erhitzen andauert. Da die Allylumlagerung bei etwa 260° sehr rasch und mit erheblicher Wärmeentwicklung verläuft, muß zur Unterdrückung der unerwünschten Nebenreaktion rasch gekühlt werden. Dies gelingt in befriedigender Weise nur bei Ansätzen von höchstens

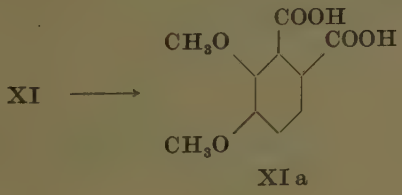
10 g, aber auch dann läßt sich die Bildung des Äthers Xa nicht ganz vermeiden.



Xa

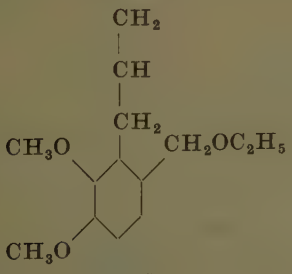
Die Methylierung des phenolischen Hydroxyls in X gelang mit fast quantitativer Ausbeute mit Methyljodid und trockenem K_2CO_3 in Methanol.

Zur Prüfung, ob die Allylgruppe bei der Umlagerung tatsächlich in die o-Stellung zur OH-Gruppe gewandert und somit ein Derivat der Hemipinsäurereihe entstanden war, wurde der Methyläther XI mit Permanganat zur Dicarbonsäure XIa oxydiert, welche durch den Schmelzpunkt ihres N-Methylimids und an der Blaufärbung, welche die Lösung ihres Entmethylierungsproduktes mit Eisen(III)-chlorid gab, einwandfrei als Hemipinsäure erkannt werden konnte.



XIa

Die Umsetzung des Acetaminomalonesters mit dem Benzylchlorid XII mußte in Dioxanlösung durchgeführt werden, da sich in alkoholischer Lösung fast ausschließlich der Äthyläther XIIa bildete.

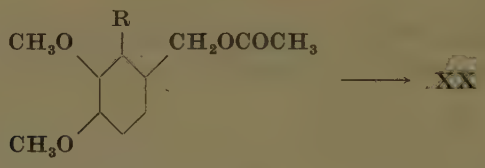


XIIa

Der Alkyl-acetaminomalonester XIII ließ sich mit einem Äquivalent 1 n Kalilauge in verd. alkohol. Lösung in wenigen Minuten verseifen und die so erhaltene Estersäure XIV durch Erhitzen im Vakuum leicht zu XV decarboxylieren.

Die Oxydation der Allylgruppe in XV zur Carbonsäure XVI gelang mit überraschend guter Ausbeute in Anlehnung an die seinerzeit von *A. Klemenc*[12] benützte Methode unter Anwendung von Kaliumpermanganat.

Wir hatten die Brauchbarkeit dieses Verfahrens vorher an einer einfacher gebauten Substanz derselben Reihe, dem 2-Allyl-3,4-dimethoxybenzylacetat (XIX) untersucht, wobei die Carbonsäure XX entstand.

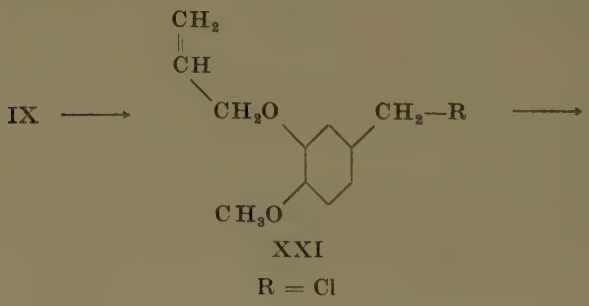


XIX

$R = CH_2—CH=CH_2$ $R = CH_2—COOH$

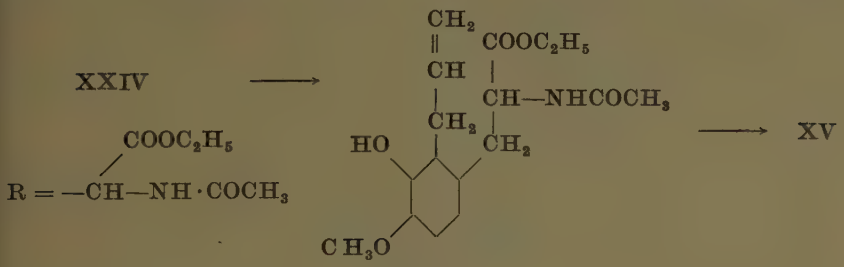
Hingegen verliefen alle Versuche mit Ozon, das in mehreren ähnlichen Fällen[13] mit gutem Erfolg verwendet worden ist, vollkommen negativ.

Eine Abänderung der Reaktionsfolge der ganzen Synthese gemäß folgendem Reaktionsschema,



[12] *A. Klemenc*, Mh. Chem. **33**, 382 (1912).

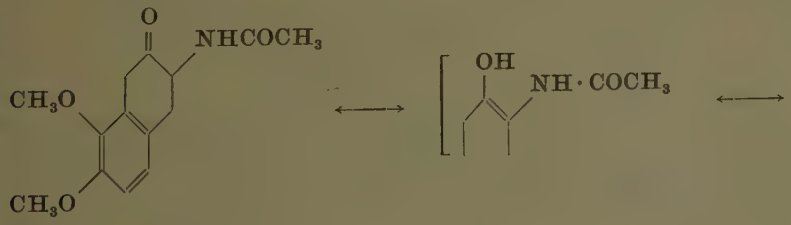
[13] *F. Mauthner*, J. prakt. Chem. **148**, 95 (1937). — *A. A. L. Challis* und *G. R. Clemo*, J. Chem. Soc. London **1947**, 1694, 1695.



wodurch womöglich eine Verbesserung einzelner Reaktionsstufen erreicht werden sollte, erwies sich als undurchführbar, da bei den Versuchen zur Umlagerung von XXIV in XXV Zersetzung eintrat.

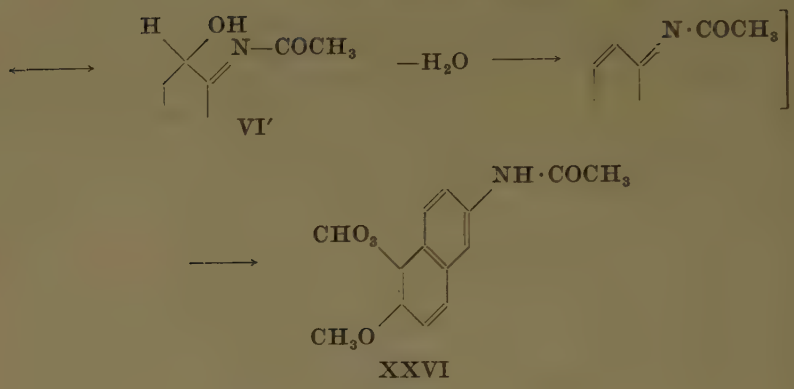
Die *Dieckmann*-Kondensation des Dicarbonsäureesters XVII mit Natriumäthylat in Benzol lieferte den Tetraloncarbonsäureester XVIII in 32%iger Ausbeute. Derselbe besitzt erheblich saure Natur und ist auch in Bicarbonat etwas löslich. Beim Kochen mit verdünnter Säure erleidet er Ketonspaltung, wobei gleichzeitig auch die Acetylgruppe am Stickstoff verseift wird.

Die Gewinnung der freien Base war nicht möglich. Sie wurde daher neuerlich acetyliert und nach Destillation im Hochvakuum ein gelbes Öl erhalten. Von diesem konnte eine in farblosen Blättchen kristallisierende Substanz vom Schmp. 183 bis 184° und der Zusammensetzung $C_{14}H_{15}O_3N$ abgetrennt werden. Der Tetralonblautest nach *Cornforth*[14] war negativ, dagegen nach saurer Hydrolyse die Azofarbstoffprobe auf primäre aromatische Amine positiv. Daraus ergibt sich für die Substanz als nächstliegende Konstitutionsformel die eines 3-Acetamino-7,8-dimethoxy-naphthalins (XXVI), dessen Entstehung aus dem Tetralon VI sich als Wasserabspaltung aus der mesomeren Grenzform VI′ erklären läßt.



XVI

[14] *J. W. Cornforth, R. H. Cornforth* und *R. Robinson*, J. Chem. Soc. London **1942**, 690.



Das in Lösung gebliebene Tetralon VI wurde neuerdings im Hochvakuum destilliert und als gelbes Öl erhalten. Es gab einen stark positiven Tetralonblautest.

Experimenteller Teil[15].

Isovanillinalkohol (VIII).

150,0 g rohes Isovanillin[10] wurden mit 90 ccm Methanol und 140 ccm 40%iger Formaldehydlösung unter Rühren auf 65 bis 70° erwärmt, bis Lösung eingetreten war. Nun wurden 480 g 50%ige KOH-Lösung zugesetzt, wobei die Innentemp. unter 70° gehalten wurde, die Lösung hierauf $2^1/_2$ Stdn. bei dieser Temp. belassen und schließlich noch $^3/_4$ Stdn. gekocht, alsdann im Vak. vom Methanol befreit, abgekühlt und mit 6 n HCl angesäuert. Der auf diese Weise abgeschiedene rohe Isovanillinalkohol wurde getrocknet und hierauf zur Trennung von wenig beigemengtem Isovanillin im Soxhlet mit Chloroform extrahiert, in welchem er zum Unterschied von diesem nur wenig löslich ist[16].

Ausbeute 108,0 g Isovanillinalkohol, das sind 71% d. Th., farblose, derbe Nadeln, Schmp. 132°.

3-Allyloxy-4-methoxy-benzylalkohol (IX).

50,0 g Isovanillinalkohol (VIII) wurden mit 40,0 g Allylbromid (25% Überschuß) und 40,0 g wasserfreiem K_2CO_3 (10% Überschuß) in 60 ccm Aceton 6 Stdn. gekocht[17]. Danach wurde das Reaktionsgemisch bis zur Lösung des Niederschlages mit Wasser versetzt, mit viel Äther aufgenommen

---

[15] Alle Schmelzpunkte sind mit dem Mikroschmelzpunktsapparat nach *Kofler* bestimmt. Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chemischen Institutes der Universität Wien unter der Leitung von Dr. *H. Wagner* ausgeführt.

[16] Die diesbezügliche Angabe in *Beilsteins* Handbuch der organischen Chemie E II, **6**, S. 1083, ist unrichtig.

[17] Da bei Verarbeitung größerer Mengen von VIII die Reaktion oft zu stürmisch verläuft, darf anfangs nur vorsichtig erwärmt werden und ist bei beginnender Umsetzung zu kühlen.

und die äther. Lösung mit NaOH und Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Vak. destilliert.

Sdp.$_{0,1}$ 130°, farbloses, dickliches Öl, Ausbeute 54,0 g, das sind 86% d. Th.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194,22). Ber. OCH_3 31,96. Gef. OCH_3 31,74.

(OC_3H_5 mitbest. und als OCH_3 gerechnet).

2-Allyl-3-oxy-4-methoxy-benzylalkohol (X).

Die Umlagerung wurde in Anteilen zu je 5 bis 10 g Substanz durchgeführt, z. B.:

8,0 g 3-Allyloxy-4-methoxy-benzylalkohol wurden in einer Eprouvette über freier Flamme rasch auf ungefähr 200° erhitzt und hierauf vorsichtig weiter erwärmt, bis eine Temp. von 220 bis 230° erreicht war. Hier begann die Innentemp. unter Aufsieden der Flüssigkeit stark anzusteigen und die Lösung mußte durch Umschütteln so abgekühlt werden, daß eine Temp. von 255 bis 260° nicht überschritten wurde. Die Flüssigkeit wurde nun zirka 1 Min. lang auf dieser Temp. gehalten und danach durch Umgießen in ein Becherglas rasch abgekühlt, wobei sie zu einer kristallinen Masse erstarrte; aus Xylol farblose Nadeln vom Schmp. 87 bis 88°.

Ausbeute 4,7 g.

Aus der Mutterlauge wurden nach längerem Stehen noch weitere 0,5 g isoliert. Sie hinterließ nach Abdestillieren des Xylols 2,7 g eines braunen Öles. Die Aufarbeitung desselben ergab 0,7 g unverändertes IX (laugeunlöslich), 1,7 g laugelöslichen Anteil, daraus durch Hochvak.-Destillation (0,01 Torr, Luftbadtemp. 125 bis 130°) 0,9 g C-Allyl-verbindung X und 0,8 g 2,2′-Diallyl-3,3′-dioxy-4,4′-dimethoxy-dibenzyläther (Xa) (0,01 Torr, Luftbadtemp. 210 bis 220°) als dickes farbloses Öl.

Gesamtausbeute an C-Allyl-verbindungen 5,6 g, das sind 70% d. Th.

Analyse von X:

$C_{11}H_{14}O_3$ (194,22). Ber. C 68,02, H 7,27, OCH_3 15,98.
Gef. C 68,04, H 7,20, OCH_3 16,03.

Analyse von Xa:

$C_{22}H_{26}O_5$ (370,43). Ber. C 71,33, H 7,08. Gef. C 71,14, H 6,85.

2-Allyl-3,4-dimethoxy-benzylalkohol (XI).

Eine Lösung von 25,0 g X in 70 ccm wasserfreiem Methanol wurde mit 25,0 g Methyljodid (40% Überschuß) und 19,5 g feingepulvertem, wasserfreiem K_2CO_3 (10% Überschuß) 10 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Danach wurde das überschüssige Methyljodid und der größte Teil des Methanols abdestilliert, der Rückstand bis zur völligen Lösung des Niederschlages mit Wasser versetzt, mit viel Äther ausgeschüttelt und die äther. Lösung mit Lauge und Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein Öl zurück, das in der Kälte zu einem Kristallbrei erstarrte. Die erhaltene Substanz war für die weitere Verarbeitung genügend rein. Sie kann aus einem Gemisch von wenig Xylol und Petroläther umkristallisiert werden.

Lange, farblose Nadeln, Schmp. 46,5°. Ausbeute 25,7 g, das sind 96% d. Th.

$C_{12}H_{16}O_3$ (208,25). Ber. OCH_3 29,80. Gef. OCH_3 29,64.

Oxydation zur Hemipinsäure (XIa).

5,0 g XI wurden in 400 ccm Wasser und 40 ccm 2 n NaOH suspendiert und in der Siedehitze mit einer heißen, 5%igen Lösung von 26,0 g $KMnO_4$ (zirka 3% Überschuß) versetzt, bis dessen Farbe bestehen blieb. Nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisieren der rohen Säure aus heißem Wasser wurden 1,6 g Hemipinsäure erhalten. Zur Identifizierung wurde sie in das N-Methylimid übergeführt: 1,0 g mit 10 g 25%iger Methylaminlösung zur Trockene eingedampft, der Rückstand kurze Zeit auf 200° erhitzt, ergab bei der Destillation im Vak. (13 Torr, Luftbadtemp. 190 bis 200°) eine gelbe kristalline Masse, die, aus wenig heißem Wasser umkristallisiert, 0,7 g farblose Nadeln vom Schmp. 168 bis 169°[18] lieferte.

2-Allyl-3,4-dimethoxy-benzylchlorid (XII).

In eine Lösung von 17,0 g XI in 7,0 g Pyridin wurden unter Eiskühlung 10,0 g Thionylchlorid (2 bis 3 Tropfen pro Sek.) eingetragen und hierauf noch 3 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit verd. Salzsäure versetzt, ausgeäthert, die äther. Lösung mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels der Rückstand im Vak. destilliert. Er ging nach einem sehr kleinen Vorlauf bei 126° und 0,7 Torr als farbloses, dickliches Öl über.

Ausbeute 15,2 g, das sind 82% d. Th.

$C_{12}H_{15}O_2Cl$ (226,70). Ber. OCH_3 27,38. Gef. OCH_3 27,11.

3-Allyloxy-4-methoxy-benzylchlorid (XXI).

17,0 g des Benzylalkohols IX wurden mit 7,0 g Pyridin und 10,8 g Thionylchlorid, wie oben angegeben, behandelt. Destillation (0,37 Torr, Luftbadtemp. 105 bis 110°) ergab ein farbloses Öl.

Ausbeute 14,8 g, das sind 79% d. Th.

$C_{11}H_{13}O_2Cl$ (212,67). Ber. OCH_3 29,19. Gef. OCH_3 28,88.

(OC_3H_5 mitbest. und als OCH_3 gerechnet.)

2-Allyl-3,4-dimethoxy-benzylacetat (XIX).

10,5 g des Benzylalkohols XI wurden mit einer Mischung von 18,0 g Essigsäureanhydrid und 100 ccm Pyridin 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Pyridins und Essigsäureanhydrids im Vak. wurde der Rückstand mit verd. Salzsäure versetzt, in Äther aufgenommen und nach Waschen der äther. Lösung mit Natriumcarbonatlösung und Wasser der Äther abdestilliert. Die Destillation ergab ein farbloses, bei 0,3 Torr, Luftbadtemp. 100 bis 110° übergehendes Öl.

Ausbeute 11,0 g, das sind 87% d. Th.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250,28). Ber. OCH_3 24,80. Gef. OCH_3 24,92.

Amino-malonsäurediäthylester-hydrochlorid.

30,0 g Isonitroso-malonsäurediäthylester wurden in einer Lösung von 3,7 g Na in 400 ccm absol. Alkohol gelöst und hierauf ein kräftiger Strom von trockenem H_2S eingeleitet, wobei sich die Lösung unter starker Er-

[18] Schmp. des N-Methyl-hemipinsäureimides 168° (*Beilstein* **21**, S. 627). Schmp. des N-Methyl-metahemipinimides 266 bis 267° (*Beilstein* E I, **21**, S. 478).

wärmung rot färbte. Das Einleiten wurde bis zum völligen Erkalten des Reaktionsgemisches fortgesetzt (mindestens 3 Stdn.) und hernach die Lösung unter Kühlung mit trockenem HCl gesättigt (4 bis 6 Stdn.). Der Niederschlag von Schwefel und Natriumchlorid wurde abgesaugt, das Filtrat im Vak. stark eingeengt und schließlich der Rückstand zur vollständigen Fällung des Chlorhydrates mit absol. Äther versetzt. Es wurde auf einer Nutsche gesammelt, mit Äther gewaschen und getrocknet.

Ausbeute 27,0 g, das sind 80% d. Th.

Acetamino-malonsäurediäthylester[19].

27,0 g Amino-malonsäureester-chlorhydrat wurden in 100 ccm Pyridin gelöst, mit einer Mischung von 40,0 g Essigsäureanhydrid und 150 ccm Pyridin versetzt und 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Pyridins und Essigsäureanhydrids im Vak. wurde der Rückstand in 150 ccm Chloroform aufgenommen und unter Kühlung bis zur Sättigung Ammoniak eingeleitet (zirka 1 Std.). Das hierbei ausgeschiedene Ammonchlorid wurde abgesaugt, der Niederschlag mit wenig Chloroform gewaschen und hierauf Chloroform und Pyridin im Vak. abdestilliert. Aus dem Rückstand konnte durch Destillation (0,1 Torr, Luftbadtemp. 100°), nachfolgendes Umkristallisieren des Destillates aus wenig Aceton und Waschen des Niederschlages mit etwas Äther der Acetamino-malonester in farblosen Kristallen vom Schmp. 95 bis 96° erhalten werden.

Ausbeute 22,7 g, das sind 82% d. Th.

d,l-α-Acetamino-α-carbäthoxy-β-(2-allyl-3,4-dimethoxyphenyl)-propionsäureäthylester (XIII).

7,6 g Na wurden unter Xylol pulverisiert und nach Abgießen des Xylols mit 800 ccm absol. Dioxan und 73,0 g Acetamino-malonsäureester versetzt. Die Mischung wurde hierauf 16 Stdn. bei einer Temp. von 92° gut gerührt, danach die gelbbraune Suspension mit 80,0 g Chlorid XII versetzt und im Ölbade weitere 19 Stdn. bei 108° und schließlich 3 Stdn. bei 125° gerührt. Nach Absaugen vom gebildeten Natriumchlorid wurde das Dioxan im Vak. abdestilliert und der Rückstand aus viel verd. Alkohol umkristallisiert.

Ausbeute an Rohprodukt 112,1 g, das sind 78% d. Th.

Die Substanz war für die weitere Verarbeitung genügend rein. Zur vollständigen Reinigung kann man den nach Verdampfen des Dioxans erhaltenen Rückstand auch im Hochvak. (0,02 Torr, 160 bis 170°) destillieren: gelbliches, zähes Öl, das in der Kälte zu einer weißen Kristallmasse erstarrt. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 89 bis 90°.

$C_{21}H_{29}O_7N$ (407,45). Ber. C 61,90, H 7,17, N 3,44.
Gef. C 62,01, H 7,22, N 3,47.

Beim Arbeiten in alkohol. Lösung entstand ausschließlich der 2-Allyl-3,4-dimethoxy-benzyläther (XIIIa), welcher bei 0,3 Torr und 110 bis 115° Luftbadtemp. als farbloses, leicht bewegliches Öl überging.

$C_{14}H_{20}O_3$ (236,30). Ber. OCH_3 39,40. Gef. OCH_3 39,14.

(OC_2H_5 mitbestimmt und als OCH_3 gerechnet.)

[19] Einfacher, besonders zur Herstellung von größeren Mengen dieses Präparats, ist das von *L. Light* & Co., Ltd., und *H. J. F. Weiß* angegebene Verfahren, Brit. P. 583307 (1946), Chem. Abstr. **1947**, 2747 f, liefert jedoch geringere Ausbeuten.

d,l-α-Acetamino-α-carbäthoxy-β-(3-allyloxy-4-methoxyphenyl)-propionsäureäthylester (XXII).

0,7 g Na-Pulver, in 70 ccm Dioxan mit 6,8 g Acetamino-malonester, wie oben angegeben, behandelt, hierauf 6,8 g Chlorid XXI zugegeben und, wie bereits beschrieben, aufgearbeitet, ergab nach Umkristallisation aus verd. Alkohol 5,2 g farblose Blättchen vom Schmp. 115 bis 116°.

$C_{20}H_{27}O_7N$ (393,43). Ber. OCH_3 31,55. Gef. OCH_3 31,26.

(OC_2H_5 und OC_3H_5 mitbestimmt und als OCH_3 gerechnet.)

d,l-α-Acetamino-α-carboxy-β-(2-allyl-3,4-dimethoxyphenyl)-propionsäureäthylester (XIV).

50,5 g Ester XIII wurden in 60 ccm Alkohol gelöst, mit 1 Äquiv. 2 n NaOH (62,0 ccm) versetzt und bei Zimmertemp. gut umgeschüttelt, wobei nach zirka 10 Min. Lösung eintrat. Die alkalische Lösung mit der 3fachen Menge Wasser verdünnt, zur Entfernung von Nebenprodukten einmal mit Äther ausgeschüttelt und durch Einleiten eines Luftstromes von gelöstem Äther befreit, ergab nach dem Ansäuern mit 6 n HCl einen zunächst öligen Niederschlag, der beim Stehen in der Kälte fest wurde.

Ausbeute an Rohprodukt 38,6 g, das sind 82% d. Th.

Zur Analyse wurde die Substanz durch Umkristallisieren aus verd. Alkohol gereinigt. Farblose Nadeln, Schmp. je nach Schnelligkeit des Erhitzens 125 bis 130° (Zers.).

$C_{19}H_{25}O_7N$ (379,40). Ber. C 60,15, H 6,65. Gef. C 60,04, H 6,51.

d,l-α-Acetamino-α-carboxy-β-(3-allyloxy-4-methoxyphenyl)-propionsäureäthylester (XXIII).

3,9 g Ester XXII, in 5 ccm Alkohol gelöst, mit 1 Äquiv. 2 n NaOH (5,0 ccm) versetzt und wie oben aufgearbeitet, ergab nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol 2,8 g farblose Tafeln, Schmp. je nach Schnelligkeit des Erhitzens 130 bis 135° (Zers.).

d,l-α-Acetamino-β-(2-allyl-3,4-dimethoxyphenyl)-propionsäureäthylester (XV).

36,5 g des Halbesters XIV wurden im Wasserstrahlvak. im Ölbad auf 125 bis 130° erhitzt, bis die CO_2-Entwicklung beendet war. Hochvak.-Destillation des Rückstandes (0,05 Torr, Luftbadtemp. 160 bis 165°) ergab ein gelbliches, zähes Öl, das bei längerem Stehen erstarrte. Aus verd. Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 84 bis 85°.

Ausbeute 31,5 g, das sind 98% d. Th.

$C_{18}H_{25}O_5N$ (335,39). Ber. C 64,46, H 7,51, OCH_3 27,76.
Gef. C 64,18, H 7,32, OCH_3 27,91.

(OC_2H_5 mitbestimmt und als OCH_3 gerechnet.)

d,l-α-Acetamino-β-(3-allyloxy-4-methoxyphenyl)-propionsäureäthylester (XXIV).

2,0 g des Halbesters XXIII, wie oben beschrieben, decarboxyliert, ergaben

nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol 1,7 g farblose Nadeln vom Schmp. 101 bis 102°.

$C_{17}H_{23}O_5N$ (321,36). Ber. OCH_3 28,97. Gef. OCH_3 28,65.

(OC_2H_5 und OC_3H_5 mitbest. und als OCH_3 gerechnet.)

Versuch zur Umlagerung von XXIV in d,l-α-Acetamino-β-(2-allyl-3-oxy-4-methoxyphenylpropionsäureäthylester (XXV); 1,0 g des Esters XXIV wurde in einer Eprouvette rasch auf zirka 220° erhitzt und hierauf vorsichtig bis 255° erwärmt. Das dunkel gefärbte Reaktionsprodukt wurde in Lauge aufgenommen, durch Ausschütteln mit Äther vom laugeunlöslichen Anteil befreit. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure schieden sich nur geringe Mengen harziger Flocken aus, aus denen keine brauchbare Substanz erhalten werden konnte.

d,l-α-Acetamino-β-(2-carboxymethyl-3,4-dimethoxyphenyl)-propionsäure-äthylester (XVI).

15 g des Esters XV in 1500 ccm Wasser und 11,2 g Eisessig suspendiert und bei 80 bis 90° eine 5%ige Lösung von 26,0 g $KMnO_4$ im Verlauf von $^1/_4$ Std. zugetropft. Nach Absaugen vom ausgeschiedenen Braunstein und Eindampfen der wäßr. Lösung im Vak. wurde der Rückstand mit $NaHCO_3$-Lösung in der Kälte einige Zeit digeriert, hierauf zur Entfernung von Neutralstoffen einmal mit Äther ausgeschüttelt und nach starkem Ansäuern mit 6 n HCl neuerlich mit viel Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Aceton-Petroläther umkristallisiert. Breite, farblose Nadeln vom Schmp. 143 bis 144°.

Ausbeute 7,1 g, das sind 45% d. Th.

$C_{17}H_{23}O_7N$ (353,36). Ber. C 57,78, H 6,56. Gef. C 57,65, H 6,53.

2-Carboxymethyl-3,4-dimethoxy-benzylacetat (XX).

Eine Suspension von 1,5 g der Verbindung XIX, in 250 ccm Wasser und 2 ccm Eisessig bei 85 bis 90° mit einer 5%igen Lösung von 3,3 g $KMnO_4$ (5% Überschuß) versetzt und wie oben aufgearbeitet, ergab nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther 0,5 g farblose Nadeln vom Schmp. 127 bis 128°.

$C_{13}H_{16}O_6$ (268,26). Ber. OCH_3 23,14. Gef. OCH_3 23,37.

d,l-α-Acetamino-β-(2-carbomethoxymethyl-3,4-dimethoxyphenyl)-propion-säureäthylester (XVII).

10,0 g der Säure XVI, in etwas Äther suspendiert, gaben beim vorsichtigen Eintragen einer aus 35,0 g Nitrosomethylharnstoff hergestellten äther. Diazomethanlösung nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Ätherrückstandes aus Xylol-Petroläther 8,7 g bei 66 bis 67° schmelzende Prismen.

$C_{18}H_{25}O_7N$ (367,39). Ber. OCH_3 33,79. Gef. OCH_3 33,43.

(OC_2H_5 mitbestimmt und als OCH_3 gerechnet.)

d,l-2-Keto-3-acetamino-7,8-dimethoxy-tetrahydronaphthalin-1-carbonsäure-methylester (XVIII).

1,08 g Na wurden in 25 ccm wasserfreiem Methanol gelöst, hierauf der überschüssige Methylalkohol abgedampft und die letzten Alkoholmengen

nach Zusatz von etwas Xylol im Vak. entfernt. Das zurückbleibende Natriummethylat wurde in 500 ccm wasserfreiem Benzol aufgenommen und hierauf unter gleichzeitigem Durchleiten von Stickstoff der in wenig Benzol gelöste Ester XVII (8,6 g) zugegeben. Nach 2stündigem Rühren bei Zimmertemp. wurde das Benzol im Vak. abdestilliert, der Rückstand in Eiswasser aufgenommen, einmal mit Äther ausgeschüttelt und die wäßr. Lösung nach dem Ansäuern mit 6 n HCl neuerlich mit Äther extrahiert. Waschen der äther. Lösung mit etwas $NaHCO_3$-Lösung, Abdestillieren des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol-Petroläther lieferte 1,8 g farblose Prismen. Aus der mit HCl angesäuerten Bicarbonatlösung konnten noch weitere 0,8 g Substanz isoliert werden.

Gesamtausbeute 2,6 g, das sind 32,5% d. Th. Die Substanz, in wenig Alkohol gelöst, gab mit $FeCl_3$ Grünfärbung, die bald fast rein blau wurde und beim Verdünnen mit Alkohol längere Zeit bestehen blieb. In verd. alkohol. Lösung Gelbgrünfärbung erst nach einiger Zeit. Tetralonblautest nach *J. W. Cornforth*[14] negativ.

Die Substanz kristallisiert aus Benzol-Petroläther mit $^1/_2$ Mol Kristallbenzol. Schmp. je nach Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 104 und 110°. Beim weiteren Erhitzen erstarrt die Schmelze wieder und wird bei 136 bis 138° neuerlich flüssig.

Analyse der lufttrockenen Substanz:

$C_{16}H_{19}O_6N \cdot {}^1/_2\, C_6H_6$ (360,38). Ber. C 63,32, H 6,15, N 3,89, OCH_3 25,83.
Gef. C 62,83, H 6,00, N 3,56, OCH_3 25,74.

Analyse der bei 90° im Vak. getrockneten Substanz:

$C_{16}H_{19}O_6N$ (321,32). Ber. OCH_3 28,98. Gef. OCH_3 28,45.

Semicarbazon: Farblose Nadeln aus Wasser, Schmp. 182 bis 183°.

$C_{17}H_{22}O_6N_4 \cdot 1\, H_2O$ (396,39). Ber. C 51,51, H 6,10, N 14,14, OCH_3 23,49.
Gef. C 51,81, H 6,14, N 14,21, OCH_3 23,82.

d,l-2-Keto-3-acetamino-7,8-dimethoxy-tetrahydronaphthalin (VI).

2,0 g des Esters XVIII wurden in 40 ccm Salzsäure 1 : 1 suspendiert und unter Durchleiten von Stickstoff so lange am Rückflußkühler gekocht, bis eine vorgelegte, wäßr. Lösung von Bariumhydroxyd nicht mehr getrübt wurde (zirka $^3/_4$ Stdn.). Die Lösung wurde nun im Vak. zur Trockene eingedampft, der Rückstand in einem Gemisch von 10 ccm Essigsäureanhydrid und 25 ccm Pyridin aufgenommen und 20 Min. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Pyridins und Essigsäureanhydrids wurde der Rückstand mit verd. Salzsäure versetzt, ausgeäthert, die äther. Lösung vorsichtig mit wenig 1 n Lauge und Wasser gewaschen und nach Abdestillieren des Lösungsmittels der Rückstand im Hochvak. (0,04 Torr, Luftbadtemp. 150 bis 165°) destilliert: 1,2 g gelbes, zähes Öl. Aufnehmen in Benzol und Versetzen mit Petroläther lieferte 0,4 g der Substanz XXVI. Aus verd. Alkohol farblose, unregelmäßig geformte Blättchen, Schmp. 183 bis 184°. Ab 155° Umwandlungserscheinung in eine andere Kristallform (6seitige Blättchen). Tetralonblautest (Schütteln mit alkohol. KOH unter Luftzutritt) negativ.

$C_{14}H_{15}O_3N$ (245,27). Ber. C 68,55, H 6,16, N 5,71.
Gef. C 67,51, H 5,92, N 5,72.

Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand neuerlich im Hochvak. destilliert (0,02 Torr, Luftbadtemp. 145 bis 150°): 0,6 g gelbes Öl, Tetralonblautest intensiv blaurot. Die Substanz konnte nicht zum Kristallisieren gebracht werden.

$C_{14}H_{17}O_4N$ (263,28). Ber. C 63,86, H 6,48, OCH_3 23,57.
Gef. C 63,83, H 6,02, OCH_3 22,37.

Semicarbazon: Durch Kochen von 0,2 g mit Natriumacetat und Semicarbazidchlorhydrat in verd. alkohol. Lösung wenig farblose Nadeln, aus Wasser, Schmp. 175 bis 177°.

$C_{15}H_{20}O_4N_4$ (320,34). Ber. OCH_3 19,37. Gef. OCH_3 19,73.

Spaltungen mittels Diazoniumverbindungen.

XIV. Mitteilung: Über Anilinderivate*.

Von

E. Ziegler und **G. Snatzke.**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 9. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

In Analogie zu den Phenolen reagieren auch gewisse p-substituierte Aniline mit Diazoniumsalzen unter Eliminierung ihrer Substituenten.

Während die Zahl der an substituierten Phenolen[1, 2] beobachteten Spaltungen mittels Diazoniumverbindungen bereits eine sehr große ist, sind analoge Reaktionen an Anilinderivaten nur vereinzelt bekannt. So zerfallen z. B. bei der Einwirkung von Kupplungsreagenzien 4,4′-Bis-(dimethylamino)-diphenylmethan[3], 4,4′-Diamino-3,5,3′,5′-tetramethyl-diphenylmethan[4], p-Dimethylamino-benzaldehyd[5], p-Propenyldimethyl-anilin[5] und *Michler*sches Hydrol[5].

Die vorliegende Arbeit befaßt sich nun mit dem eingehenden Studium der Spaltbarkeit verschiedener Anilinderivate. Um für alle Reaktionen soweit als möglich die gleichen Bedingungen zu haben, werden nach dem Kuppeln der Aniline die salz- bzw. essigsauren Lösungen mit Natriumacetat abgestumpft. Während das milde wirkende Benzoldiazoniumchlorid (Bz) nur mit sehr wenigen p-substituierten Anilinen reagiert, vermag p-Nitro-

---

* Anläßlich des Chemikertreffens in Innsbruck (30. März bis 1. April 1953) auszugsweise vorgetragen.

[1] *E. Ziegler*, Österr. Chem.-Ztg. **53**, 31 (1952); zusammenfassender Bericht.

[2] *E. Ziegler* und *G. Snatzke*, Mh. Chem. **84**, 278 (1953).

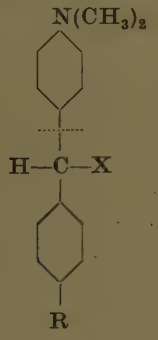
[3] *J. Pinnow*, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 3161 (1894). — *W. Scharwin* und *Kaljanow*, ibid. **41**, 2056 (1908).

[4] *E. Ziegler*, *G. Zigeuner* und *F. Zeisler*, Scient. Pharmaceut. **17**, 37 (1949).

[5] *A. Quilico* und *M. Freri*, Chem. Zbl. **1932 II**, 699.

benzoldiazoniumchlorid (pN) eine große Zahl von Derivaten nach den an den Phenolen ermittelten Gesetzmäßigkeiten zu spalten.

p-Dimethylamino-benzhydrol (I) zerfällt bei der Umsetzung mit Bz in Buttergelb und Benzaldehyd. Als ebenfalls schon mit Bz spaltbar erweist sich das *Michler*sche Hydrol II, das bisher in seinem Verhalten nur gegenüber pN[5] untersucht worden war. 4-Oxy-4′-dimethylamino-diphenylmethan (III) wird in saurem Medium durch pN zerlegt, während es in alkalischer Lösung unverändert bleibt. Leukauranin (IV) reagiert mit pN langsam unter Bildung von 4-Nitro-4′-dimethylamino-azobenzol. Als zweites Spaltstück tritt voraussichtlich Dimethylamino-benzaldehyd auf, da das Kupplungsfiltrat mit Carbazol-H_2SO_4 eine charakteristische Blaufärbung gibt.



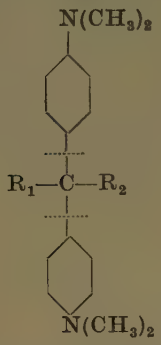
I X = —OH, R = —H
II X = —OH, R = —$N(CH_3)_2$
III X = —H, R = —OH
IV X = —NH_2, R = —$N(CH_3)_2$

Aus diesen Beispielen ist zu ersehen, daß die NH_2- bzw. $N(CH_3)_2$-Gruppe nicht in diesem Maße wie die HO-Gruppe (gleichgültig ob phenolisch oder alkoholisch) die Kupplung unterstützt. Hierbei wird aber nur je ein Molekül Azokörper gebildet, während der durch $(OH)^{\ominus}$ neutralisierte, abgesprengte Substituent sich nach Abgabe von H_2O bzw. NH_3 unter Bildung des p-Dimethylamino-benzaldehyd stabilisiert. Lediglich bei III entsteht als zweites Spaltprodukt p-Oxybenzylalkohol, welcher aber in diesem Milieu verharzt. *A. Quilico* und *M. Freri*[5] haben seinerzeit bewiesen, daß dieser Aldehyd in alkoholischer Lösung durch pN gespalten wird. In salzsaurer Lösung entsteht jedoch, wie wir beobachten konnten, aus 4-Dimethylamino-benzaldehyd und pN erst nach 12stündiger Einwirkungsdauer in sehr geringem Maße 4′-Nitro-4-dimethylamino-azobenzol. Diese Befunde widersprechen aber allen diesbezüglich an Phenolaldehyden und Oxybenzophenonen gemachten Beobachtungen. Es muß daher angenommen werden, daß im Falle des p-Dimethylamino-benzaldehyds leicht eine Acetalisierung bzw. eine geringfügige Hydratisierung an der C=O-Gruppe erfolgt und damit die sonst hemmende Wirkung dieser Gruppe ausgeschaltet wird. Diese Ansicht deckt sich mit der beobachteten Spaltbarkeit des Adduktes[6] aus Anilin und p-Oxybenzaldehyd, während der Phenolaldehyd für sich, genau so wie z. B. das *Michler*sche Keton, unspaltbar ist.

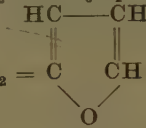
---

[6] *G. Zigeuner, E. Ziegler* und *F. Aspan*, Mh. Chem. 81, 480 (1950).

Die nun folgenden Verbindungen sind dadurch charakterisiert, daß sie in je zwei Moleküle Azokörper und in den dem jeweiligen Anilinderivat zugrunde liegenden Aldehyd zerfallen. 4,4′-Bis-(dimethylamino)-diphenylmethan (V) wird von Bz fast gar nicht angegriffen, während es mit Diazosulfanilsäure glatt zu Helianthin[3] reagiert. β,β-Bis-(dimethyl-



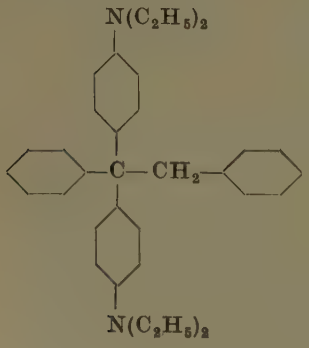
V $R_1 = R_2 = -H$
VI $R_1 = R_2 = -CH_3$
VII $R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_5$
VIII $R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_4 \cdot NO_2$ (o)
IX $R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_4 \cdot OH$ (p)



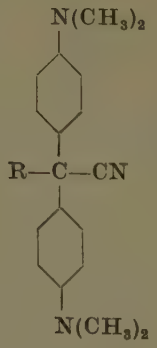
X $R_1 = -H$, $R_2 =$

XI $R_1 = -H$, $R_2 = -C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2$ (p)

amino-phenyl)-propan (VI) setzt sich mit pN zu 4-Dimethylamino-4′-nitroazobenzol und Aceton um. Eine größere Belastung durch Substituenten finden wir im Leukomalachitgrün (VII). Dieses wird durch pN in den entsprechenden Azokörper und Benzaldehyd gespalten, wohingegen Bz nicht in Spuren reagiert. Ein analoges Verhalten zeigen o-Nitroleukomalachitgrün (VIII) und m-Nitro-leukobrillantgrün (ein Diäthylanilin-Homologes). 4-Oxy-leukomalachitgrün (IX) reagiert mit pN in saurem Medium außerordentlich leicht, wieder ein Beweis, daß die HO-Gruppe die Kupplung kräftig unterstützt. Ähnlich verhalten sich gegenüber pN die Leukobase des Furolgrüns (X) und das Leukokristallviolett (XI).



XII



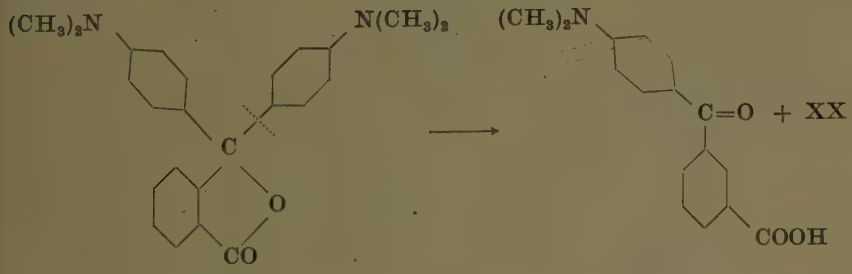
XIII $R = -C_6H_5$
XIV $R = -C_6H_4 \cdot N(CH_3)_2$ (p)
XV $R = -H$

Werden die Wasserstoffatome des Brückengliedes durch noch größere Reste substituiert, dann vermag pN, wie am Beispiel des 4,4′-Bis-(di-

äthylaminophenyl)-phenyl-benzyl-methans (XII) zu beobachten ist, nicht mehr zu reagieren. Der Grund für die Unfähigkeit zur Spaltung kann, so wie im Falle des 4,4′-Dioxy-tetraphenyl-methans[2], in einer sterischen Hinderung erblickt werden.

Ein schlüssiger Beweis für die spaltungshindernde Wirkung großer Substituenten am Brücken-C-Atom läßt sich aus dem Verhalten des 4,4′-Bis-(dimethylamino)-triphenyl-acetonitrils (XIII), des 4,4′,4″-Tris-(dimethylamino)-triphenyl-acetonitrils (XIV) und des 4,4′-Bis-(dimethylamino)-diphenylacetonitrils (XV) ableiten. Während XIII und XIV durch pN nicht angegriffen werden, setzt bei XV eine glatte Spaltung ein. Es ist somit nicht die CN-Gruppe der spaltungshemmende Faktor, sondern die Größe der Liganden, welche eine Annäherung des Diazokations an das C_1-Atom des Dimethylanilin-Kernes verhindert.

Dagegen wird Bis-(dimethylamino-phenyl)-phthalid (XVI) sowohl in Mineralsäuren als auch in Eisessig durch pN in 4-Dimethylamino-4′-nitroazobenzol (XX) und in 2-(4′-Dimethylaminobenzoyl)-benzoesäure (XVII) zerlegt.

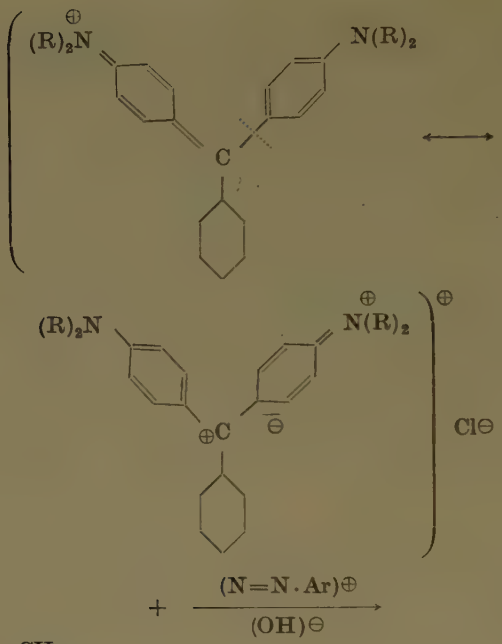


XVI XVII

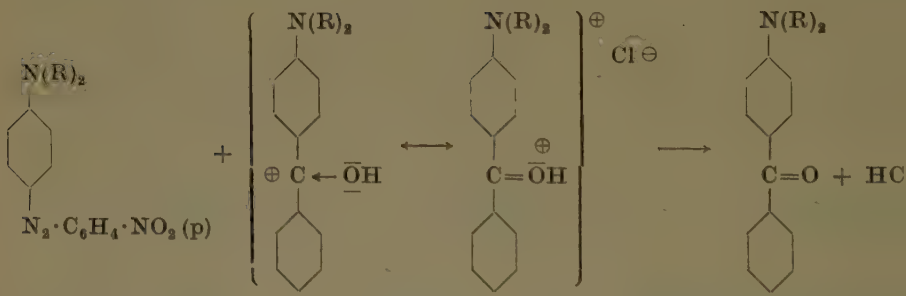
Malachitgrün (XVIII) reagiert mit pN ebenfalls unter Bildung des Azokörpers XX und p-Dimethylamino-benzophenons (XXIII), welch letzteres in Form seines Oxims faßbar ist. Die Abscheidung des Azokörpers XX setzt in einem pH-Bereich von 3,7 bis 5,5 ein. Analog reagiert das Brillantgrün (XIX). Keine Spaltung durch pN kann jedoch am o-Nitromalachitgrün und am Patentblau V erzwungen werden.

Die Farbsalze vom Typus des Malachitgrüns spalten demnach, im Gegensatz zu ihren Leukoverbindungen, nur einen Kern unter gleichzeitiger Einlagerung eines $(OH)^{\ominus}$ an das Brücken-C-Atom ab. Dieses Addukt (XXII) zeigt große Ähnlichkeit mit den Phenonen und ist deshalb unspaltbar. Durch Abgabe eines Protons stabilisiert es sich leicht unter Bildung des entsprechenden Ketons (XXIII und XXIV).

Die Farbstoffe von der Art des Kristallvioletts lassen sich hingegen durch pN bzw. diazotiertes Pikramid nicht spalten (Kristallviolett, Äthylviolett, Methylviolett und Viktoriablau B).



XVIII R = —CH_3
XIX R = —C_2H_5



XX R = —CH_3
XXI R = —C_2H_5

XXII

XXIII R = —CH_3
XXIV R = —C_2H_5

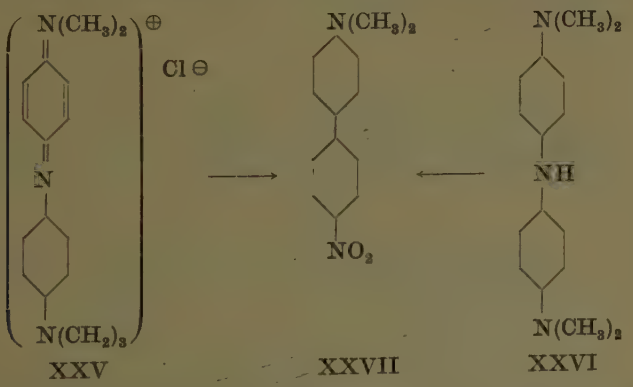
Das unterschiedliche Verhalten des Malachitgrüns und des Kristallvioletts kann durch die differierenden Zustände ihrer Brückenkohlenstoffatome plausibel gemacht werden. Betrachtet man von den vielen möglichen, aber in diesem Extrem nicht realisierbaren, ionisierten Grenzzuständen lediglich die Carbeniumstruktur (nach *B. Eistert*[7] als „Durchgangsform" bezeichnet), so ergibt sich für das Kristallviolett auf Grund der drei Resonatoren eine gewisse Wahrscheinlichkeit der Positivierung

[7] „Konstitution und Farbe", Habilitationsschrift Heidelberg (1942).

des Brücken-C-Atoms. Beim Malachitgrün (XVIII) dagegen ist diese Wahrscheinlichkeit sicherlich geringer, da ja hier nur zwei Kerne in starker Resonanz stehen. Diese vermutlich geringen Unterschiede bedingen, da der Hauptteil der positiven Ladung auf die N-Atome verteilt sein wird, die größere oder geringere Stabilität der basischen Triphenylmethanfarbstoffe. Auch das Verhalten des Paares Aurin-Benzaurin[2] gegenüber pN steht in Einklang mit dieser Deutung.

Nach solchen Überlegungen müßte im Methylgrün, in welchem eine $N(CH_3)_2$-Gruppe durch die Anlagerung von CH_3Cl abgeschirmt wird, ein dem Malachitgrün (XVIII) entsprechendes, schwach positiviertes Brücken-C-Atom vorliegen. Den Beweis für diese Ansicht liefert seine glatte Spaltung durch pN.

Völlig abweichend von den bisherigen Ergebnissen verläuft die Reaktion zwischen pN und *Bindschedler*-Grün (XXV). Als Endprodukt entsteht in diesem Fall ein Diphenylderivat, das schon lange bekannte 4-(p-Nitrophenyl)-dimethylanilin[8] (XXVII), das auch aus der Leukoverbindung XXVI erhalten werden kann. Über den Reaktionsmechanismus ist derzeit noch nichts bekannt.



XXV XXVII XXVI

Aus den bisher gewonnenen Ergebnissen ist zu ersehen, daß trotz konstitutioneller Voraussetzungen mitunter eine Spaltung von Phenol- und Anilinderivaten durch Diazoniumverbindungen unterbleibt. Dies kann durch folgende Einflüsse verursacht sein.

1. Im Molekül befinden sich noch andere Substituenten, die die Wirkung der Oxy- oder Aminogruppe aufheben (3,5-Dichlor-2-oxybenzylalkohol[1], o-Nitromalachitgrün, Patentblau V).

2. Die durch große Raumerfüllung der Substituenten am Brücken-C-Atom hervorgerufene sterische Hinderung (4,4′-Dioxytetraphenylmethan[2], die Leukocyanide des Malachitgrüns und Kristallvioletts und ähnliches).

[8] *D. Vorländer*, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1911 (1925).

3. Durch eine größere Positivierung des Brückenatoms (4,4'-Dioxybenzophenon[2], Kristallviolett, die gefärbte Form des Phenolphthaleins[9] und so weiter).

Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der Elektronenverteilung kommen *L. Horner* und *K. Scherf*[10] beim Studium der Reaktionen von Phenol- und Anilinderivaten mit Dibenzoylperoxyd.

Experimenteller Teil.

(Mikroelementaranalysen: *M. Sobotka* und *R. Kretz.*)

1. 4-Dimethylamino-benzhydrol (I) mit Bz.

0,02 Mol I werden in Salzsäure gelöst und mit 0,021 Mol Bz gekuppelt. Nach Zugabe von Natriumacetatlösung scheiden sich die Spaltprodukte in Flocken *(4-Dimethylazobenzol)* bzw. Tröpfchen *(Benzaldehyd)* ab. Aus Alkohol kristallisiert, schmilzt der Azokörper bei 115 bis 116°.

2. Michlersches Hydrol (II) mit Bz.

2,7 g (0,01 Mol) I werden in 50 ccm H_2O und 3 ccm konz. HCl gelöst und mit der zweifach molaren Menge Bz umgesetzt. Nach Abstumpfen der sauren Kupplungsflüssigkeit fällt innerhalb von 2 Stdn. das *Buttergelb* aus, das nach seiner Reinigung mit Alkohol bzw. Wundbenzin bei 115 bis 116° schmilzt.

3. 4-Oxy-4'-dimethylamino-diphenylmethan (III) mit pN.

0,56 g III geben unter analogen Reaktionsbedingungen 0,88 g eines Azokörpers, der aus Benzol-Eisessig gereinigt, bei 227 bis 228° schmilzt und sich mit *4-Nitro-4'-dimethylamino-azobenzol* (XX) identisch erweist.

4. Leukauramin (IV) mit pN.

0,9 g IV liefern bei der Umsetzung mit pN 1,6 g *Azokörper* XX vom Schmp. 228°. Das Kupplungsfiltrat gibt mit Carbazol-H_2SO_4 die für den *4-Dimethylamino-benzaldehyd* charakteristische blaue Farbreaktion.

5. 4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylmethan (V) mit Bz.

Bei der Umsetzung des Methans V mit Bz wird nach Zugabe der Natriumacetatlösung fast alles Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten. Das so gewonnene Rohprodukt gibt mit konz. HCl eine für p-*Aminoazofarbstoffe* charakteristische Rotviolettfärbung.

6. β,β-Bis-(dimethylaminophenyl)-propan (VI) mit pN.

1,41 g VI in 42 ccm HCl (1 : 20) werden mit der doppelt molaren Menge pN gekuppelt. Erst nach etwa 20 Sek. setzt die Reaktion ein (Rosafärbung). Der *Azokörper* XX fällt in einer Rohausbeute von 80% an. Schmp. = 228°. Im Kupplungsfiltrat wird nach *Lieben Aceton* nachgewiesen.

7. Leukomalachitgrün (VII) mit pN.

0,01 Mol VII werden in 60 ccm Eisessig gelöst, der Lösung 5 g Natrium-

[9] *E. Ziegler* und *H. Toppler*, Scient. Pharmaceut. **19**, 21 (1951).
[10] Ann. Chem. **573**, 35 (1951).

acetat zugegeben und dann mit 0,022 Mol pN gekuppelt. Nach sofortiger Rotfärbung scheiden sich bald Kristalle vom Schmp. 230° (XX) ab.

Im Filtrat kann der *Benzaldehyd* als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen werden. Schmp. 235°.

8. o-Nitro-leukomalachitgrün (VIII) mit pN.

0,01 Mol (3,85 g) VIII werden in 5 ccm HCl (1 : 10) gelöst und mit 0,021 Mol pN umgesetzt, wobei sich die Flüssigkeit grün färbt. Der *Spaltkörper* XX (4,5 g) schmilzt aus Benzol-Eisessig gereinigt bei 228°.

9. m-Nitro-leukobrillantgrün mit pN.

2,16 g (0,005 Mol) werden wie üblich in salzsaurer Lösung mit etwas mehr als der doppeltmolaren Menge pN gekuppelt. Das rote flockige Rohprodukt reinigt man vorerst durch Umfällen aus HCl, anschließend aus Eisessig. Das so entstandene *4-Nitro-4'-diäthylamino-azobenzol* (XXI) schmilzt bei 149°.

10. p-Oxy-leukomalachitgrün (IX) mit pN.

Die auf die übliche Art durchgeführte Kupplung von IX führt zum *Azokörper* XX. Schmp. 228°.

11. bis 13. Leukofurolgrün (X), Leukokristallviolett (XI) bzw. 4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylacetonitril (XV) mit pN.

Auch in diesen Fällen bildet sich nach dem Abstumpfen der Kupplungsansätze mit Natriumacetat in guten Ausbeuten das *4-Nitro-4'-dimethylamino-azobenzol* (XX).

14. 4-Dimethylamino-benzaldehyd mit pN.

Bei einer Kupplung in schwach salzsaurer Lösung erfolgt erst nach 12 Stdn. die Abscheidung dunkelroter Flocken, die sich aus Benzol reinigen lassen. Die Menge an gebildetem *Azokörper* XX reicht lediglich zur Schmp.-Bestimmung (228°).

15. Bis-(dimethylaminophenyl)-phthalid (XVI) mit pN.

0,01 Mol (3,72 g) XVI werden in verd. HCl (bei anderen Versuchen in Eisessig bzw. verd. Essigsäure) mit 0,021 Mol pN versetzt. Beim Abstumpfen mit Natriumacetat schlägt die Farbe der Lösung von gelb nach rot um. Das noch feuchte Rohprodukt kocht man mit 10%iger NaOH kurz auf, um daraus die 2-(4'-Dimethylamino-benzoyl)-benzoesäure (XVII) zu entfernen. Der Rückstand (XX) kristallisiert aus Eisessig. Schmp. 228°.

Aus dem alkalischen Filtrat scheiden sich nach dem Ansäuern vorerst rote Flocken, dann die subst. *Benzoyl-benzoesäure* XVII ab. Aus Alkohol, Chlorbenzol oder H_2O gereinigt, schmilzt die schon beschriebene Verbindung bei 204°.

$C_{16}H_{15}O_3N$. Ber. N 5,20. Gef. N 5,25.

16. Malachitgrün (XVIII) mit pN.

0,02 Mol Malachitgrünoxalat werden durch Umfällen in das Chlorid verwandelt und in salzsaurer Lösung (es kann auch in Eisessig oder verd. Essigsäure gearbeitet werden) mit 0,021 Mol pN gekuppelt. Nach Zusatz von Natriumacetatlösung beginnt beim pH 3,7 die Abscheidung der Spaltprodukte, die beim pH 5,5 beendet ist.

Ein Teil des Rohproduktes wird aus Benzol bzw. Eisessig zur Isolierung des *4-Dimethylamino-4'-nitroazobenzols* (XX) kristallisiert. Schmp. 231°.

$C_{14}H_{14}O_2N_4$. Ber. N 20,73. Gef. N 20,94.

4,35 g des Rohproduktes zieht man mit 40 ccm heißem Alkohol aus (an Rückstand verbleiben 2,26 g) und erhitzt das Filtrat mit einer Lösung von 5,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ccm H_2O und 6 g NaOH in 15 ccm H_2O 6 Stdn. auf 95°. Durch fraktionierte Fällung mit H_2O werden die Verunreinigungen entfernt und das Filtrat im Vak. eingeengt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol-H_2O schmilzt das schon beschriebene *4-Dimethylamino-benzophenonoxim* bei 153 bis 154°.

$C_{15}H_{16}ON_2$. Ber. N 11,66. Gef. N 11,90.

17. Brillantgrün (XIX) mit pN.

2,41 g Brillantgrünsulfat werden in 120 ccm H_2O gelöst, mit der nötigen Menge pN gekuppelt und das anfallende Gemisch analog wie unter 16. beschrieben, in seine Bestandteile zerlegt. *4-Diäthylamino-4'-nitro-azobenzol* (XXI) aus Benzol mit dem Schmp. 150 bis 151°.

$C_{16}H_{18}O_2N_4$. Ber. N 18,78. Gef. N 18,82.

Das schon bekannte *4-Diäthylamino-benzophenon-oxim* schmilzt nach seiner Reinigung mit Alkohol-H_2O bei 177°.

$C_{17}H_{20}ON_2$. Ber. N 10,44. Gef. N 10,50.

18. Methylgrün mit pN.

0,01 Mol Methylgrün werden in 200 ccm H_2O gelöst und nach der üblichen Art mit 0,021 Mol pN gekuppelt. Die durch Eindunsten der pyridinischen Lösung des Rohproduktes erhaltenen Kristalle (XX) schmelzen nach ihrer Reinigung aus Eisessig bei 231°.

19. Bindschedlergrün (XXV) mit pN.

0,01 Mol des Amins XXV (eingesetzt als $ZnCl_2$-Doppelsalz) werden mit 0,02 Mol pN umgesetzt. Unter starker Gasentwicklung färbt sich die Flüssigkeit rötlich und im Laufe einiger Stunden erfolgt die Abscheidung eines graugrünen Niederschlages, ohne daß Natriumacetatzusatz nötig wäre. Während des Einengens der pyridinischen Lösung des Rohproduktes fallen dunkelrote Kristalle mit bläulichem Schimmer aus. Die aus Eisessig kristallisierende Verbindung erweist sich identisch mit *4-Dimethylamino-4'-nitro-diphenyl*[8] (XXVII) und schmilzt bei 248,5°.

$C_{14}H_{14}O_2N_2$. Ber. C 69,40, H 5,83, N 11,56. Gef. C 69,53, H 5,62, N 11,58.

Völlig analog verläuft die Umsetzung des *Leukobindschedlergrün* (XXVI) mit *pN*.

Herrn Prof. *R. Weese* (Farbenfabriken Bayer) sind wir für die Überlassung von Farbstoffen, Herrn Prof. *B. Eistert* für die freundliche Übersendung seiner Habilitationsschrift „Konstitution und Farbe" zu Dank verpflichtet.

Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene.

IV. Darstellung und Reaktionen des Dimethylaminomethyl-4-acetoxyphenyl-chlormethans[1].

Von

H. Bretschneider und W. Sachsenmaier.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 30. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Nach Darlegung des Arbeitszieles — Gewinnung von Bis-dehydro-thyramin-Verbindungen — werden die Darstellung, Eigenschaften und Reaktionen des Dimethylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethans (II) beschrieben. (II) ist sogar als Base eine relativ beständige Verbindung, deren Umwandlung in das auch auf anderem Weg erhaltene dimere Quartärsalz (IV) so langsam vor sich geht, daß (II) sowohl in Hordenin, als auch, wie in einer folgenden Arbeit gezeigt werden soll, in ein Bis-(oxyphenyl)-butanderivat umgeformt werden konnte. Beobachtungen über die teilweise Umwandlung von quartären Ammoniumsalzen in die entsprechenden Ammoniumhydroxyde durch Diazomethan werden mitgeteilt.

Ursprüngliches Arbeitsziel dieser Untersuchung war es, durch eine *Wurtz*sche Reaktion mit der, wie gezeigt wird, relativ leicht zugänglichen und relativ stabilen, im Titel genannten Chlorbase (IIa) das in einer vorangehenden Mitteilung[2] beschriebene 1,4-Bis-dimethylamino-2,3-di-(p-oxyphenyl)-butan aufzubauen:

$$2\,CH_3CO_2C_6H_4\cdot\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{CH}}\cdot CH_2\cdot N(CH_3)_2 \longrightarrow \begin{matrix} HO{-}C_6H_4{-}\underset{|}{CH}{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \\ HO{-}C_6H_4{-}\underset{|}{CH}{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \end{matrix}$$

IIa

Das gesteckte Ziel wurde erreicht, jedoch auf solchen Umwegen, daß dieser Reaktion keine präparative Bedeutung zukommt. Beobachtungen

[1] III. Mitt.: *H. Bretschneider* und *R. Lutz*, Mh. Chem. 84, 575 (1953).

[2] *H. Bretschneider* und *K. Biemann*, Mh. Chem. 84, 563 (1953).

über das reaktive Verhalten der Chlorbase (IIa) sowie die an dieser Verbindung abnormal verlaufende *Wurtz*sche Reaktion, die überraschenderweise zu einem Aminoaldehyd führte[3], erscheinen aber interessant genug, um ihre Mitteilung zu rechtfertigen.

Die zur Gewinnung des Chlorhydrochlorids (II) nötige Carbinolbase (I) wurde außer auf dem von *Corrigan*[4] angegebenen Wege auch durch N-Methylierung von Methylaminomethyl-p-oxyphenylcarbinol (Sympatol) (V) in Form des Tartrats mit Formaldehyd und Ameisensäure dargestellt (Versuch 3). Die Darstellung des Chlorhydrochlorids erfolgte nach der von dem einen von uns vor einiger Zeit angegebenen Methode der Salzacylierung[5] durch Behandeln mit HCl-Gas-gesättigtem Eisessig und Acetylchlorid. Das gut kristallisierende Chlorhydrochlorid (II) wurde in einer Ausbeute von 48%, bezogen auf p-Benzoxy-ω-bromacetophenon (Ia), bzw. 47%, bezogen auf Sympatol (V), erhalten.

Die Verbindung (II) ist sehr feuchtigkeitsempfindlich, im Exsikkator über KOH aber haltbar und kann nur durch vorsichtiges Umfällen aus Eisessig-Äther gereinigt werden. Die Abwesenheit des ähnlich schmelzenden Monomethylderivates (VI) in dem aus Sympatol erhaltenen Derivat wurde dadurch bewiesen, daß eine Probe beim Kochen mit Acetylchlorid unverändert blieb (VI geht unter diesen Bedingungen in das Methylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethan-N-acetat vom Schmp. 83° über[6].

In Übereinstimmung mit der Reaktionsweise analoger Verbindungen[7] gibt das Chlorhydrochlorid (II) mit Natriumthiosulfat in 1%iger Essigsäure eine als inneres Salz aufzufassende Thioschwefelsäureverbindung (II b) vom Schmp. 218° u. Zers. (Versuch 4):

$$4\text{—}CH_3COO\text{—}C_6H_4\text{—}\underset{\displaystyle SSO^-_3}{\underset{|}{CH}}CH_2\text{—}\overset{+}{N}H(CH_3)_2.$$

Darstellung der Chlorbase (IIa) und ihre Umwandlung in das Quartärchlorid (IV).

Trotz der genannten Labilität des Chlorhydrochlorids (II) ist es überraschenderweise möglich, aus dem Salz die entsprechende Chlorbase (IIa) durch Alkalisieren mit $NaHCO_3$ in Freiheit zu setzen, mit organischen Lösungsmitteln auszuschütteln, aus diesen zu isolieren und

[3] Vgl. die folgende Mitteilung: Einwirkung von Na auf Dimethylaminomethyl-4-acetoxyphenyl-chlormethan.

[4] *I. R. Corrigan* et alii, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1894 (1945).

[5] *H. Bretschneider*, Mh. Chem. **78**, 82 (1948).

[6] *H. Bretschneider* und Mitarb., Mh. Chem. **81**, 45 (1950).

[7] *H. Bretschneider*, Mh. Chem. **81**, 372 (1950).

sogar bei gutem Vakuum unverändert der Destillation zu unterwerfen (Versuche 5 und 6). Der Beweis für das Vorliegen der monomeren, öligen Chlorbase (IIa) konnte durch Rücküberführen mit ätherischer Salzsäure in das ursprüngliche Hydrochlorid (II) (Versuch 6a) sowie durch Hydrogenolyse zum O-Acetyl-hordenin-hydrochlorid (III) und anschließende Verseifung zum p-Oxyphenyl-dimethyl-aminoäthan-hydrochlorid (Hordenin-HCl, Formel IIIa) (Versuch 7) erbracht werden.

Die freie, ölige Base (IIa) ist jedoch als solche, insbesondere bei längerer Wärmeeinwirkung nicht absolut beständig und geht unter fortschreitender Kristallisation in das dimere Quartärsalz (IV) über (Versuch 6c und 8). Lösungen von (IIa) in Äther, Benzol und Toluol scheinen auf Grund ihres längeren Klarbleibens hingegen beständiger zu sein. Die Struktur dieses quartären Piperazinsalzes (IV) wurde durch Synthese desselben aus dem bereits von *H. Bretschneider*[8] beschriebenen 2,5-Bis-(p-acetoxyphenyl)-N,N′-dimethyl-piperazin (VII) bewiesen (Versuch 9). Diese Verbindung (VII) kann durch Einwirkung organischer Basen auf Methylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethan-hydrochlorid (VI) erhalten werden[8] und besitzt an den beiden Stickstoffatomen je eine Methylgruppe weniger als (IV). Die Methylierung von (VII) mit Methyljodid lieferte das Jodmethylat (VIIIb), das nach Abspaltung der Acetylreste und anschließendem Ersatz von J′ gegen Cl′ in das Quartärchlorid (IVa) übergeführt werden konnte. Zur selben Verbindung gelangte man durch milde Abverseifung der Acetylreste des fraglichen Körpers (IV) (Mischprobe), wodurch die Konstitution des letzteren gegeben ist (Versuch 9). Die Bildung des heterocyclischen Quartärsalzes (IV) erfolgt demnach aus zwei Molekülen Chlorbase (IIa) unter Ionisierung des Chloratoms. Eine analoge Reaktion wurde erstmals am Dimethylaminoäthylchlorid von *L. Knorr*[9] beobachtet. Diese Verbindung verwandelt sich beim Stehen in das Tetramethylpiperaziniumbis-chlorid. Gleichsinnige Beobachtungen wurden in neuerer Zeit von *L. Ruzicka*[10] gemacht.

Bei einem Versuch, durch Einwirkung von Diazomethan auf das entacetylierte Quartärchlorid (IVa) zur an den Phenolgruppen methylierten Verbindung zu gelangen, wurde die auffallende Beobachtung gemacht, daß die ursprünglich neutrale Lösung von (IVa) in Methanol nach beendeter Reaktion stark alkalisch reagierte (Versuch 10a). Die gleiche Erscheinung zeigte sich bei einem Modellversuch mit Phenyltrimethylammoniumchlorid und Diazomethan (Versuch 10b). Im letzteren Falle wurde durch Titration die Entstehung einer starken Base (10% d. Th., bezogen auf eingesetztes Salz) nachgewiesen. Es lag nahe, hierbei

[8] *H. Bretschneider*, Mh. Chem. 78, 86 (1948).
[9] *L. Knorr*, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3508 (1904).
[10] *L. Ruzicka* und Mitarb., Helv. Chim. Acta 27, 1554 (1944).

eine Reaktion des Chlorions mit Diazomethan unter Bildung von Methylchlorid anzunehmen:

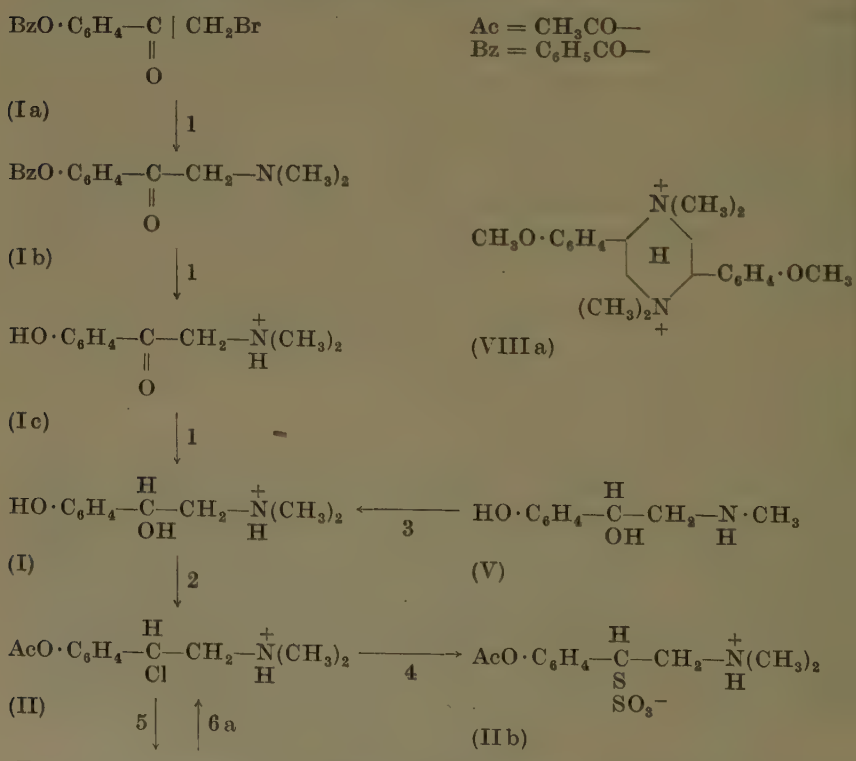
$$Cl^- + CH_2N_2 + H_2O \rightarrow CH_3Cl + OH^- + N_2.$$

Dies ist gleichbedeutend mit der Freisetzung einer Quartärbase aus ihrem Salz. Nach Ausarbeitung der Methode könnte diese unter Umständen vor der üblichen Verwendung von Silberoxyd gewisse Vorteile bieten.

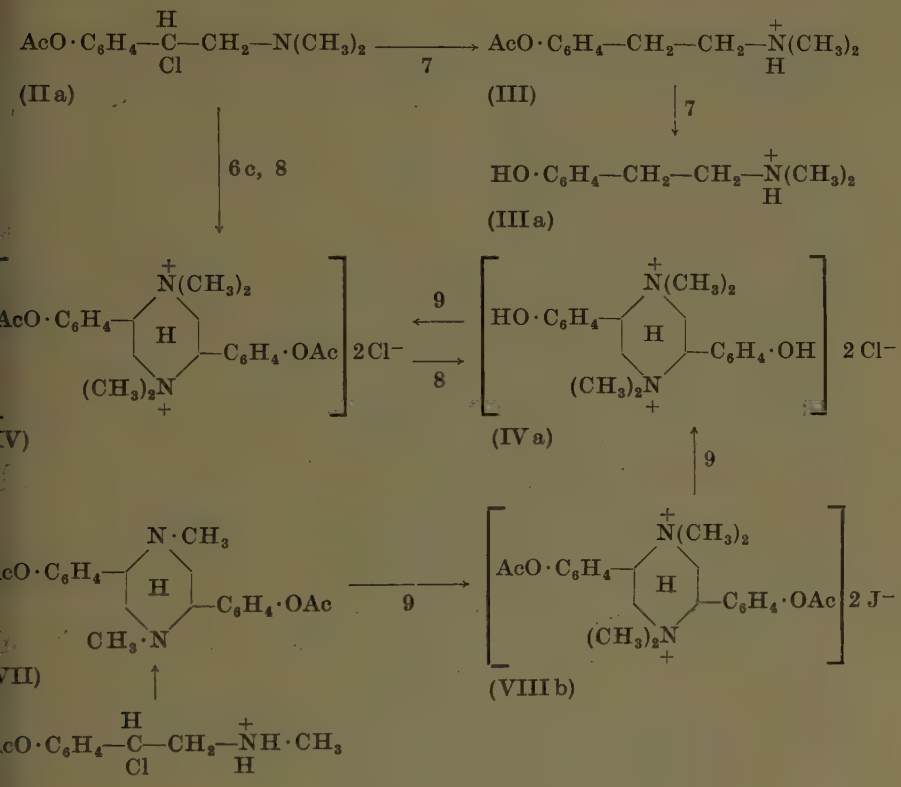
Obige Annahme wird gestützt durch eine inzwischen von *R. Kuhn*[11] veröffentlichte Arbeit, in welcher unter anderem die quantitative Bildung von Alkalihydroxyden neben Methylhalogenid durch Einwirkung von Diazomethangas auf wäßrige Lösungen von Alkalisalzen beschrieben wird.

Formelübersicht.

Römische Ziffern: Formelnummern.
Arabische Ziffern: Versuchsnummern.
Die Substituenten am Phenylkern stehen in *para-Stellung*.



[11] *R. Kuhn* und *H. W. Ruelius*, Ber. dtsch. chem. Ges. 82, 420 (1950).



Experimenteller Teil.

(W. Sachsenmaier.)

Versuch 1: *Dimethylaminomethyl-p-oxyphenyl-carbinol-hydrochlorid (I)*[4].

Wir nahmen die Darstellung der Verbindung ohne Kenntnis der Arbeit von *Corrigan* in ähnlicher Schrittfolge wie dieser Autor vor, erzielten jedoch etwas bessere Ausbeuten auf folgende Weise: 2250 ccm Benzol wurden mit 85 g 33%iger, wäßriger Dimethylaminlösung (2 Mol) geschüttelt und die beiden Schichten getrennt. Hierauf wurden portionsweise 100 g p-Benzoxy-ω-bromacetophenon (Ia) (1 Mol) in die benzolische Dimethylaminlösung eingetragen. Nach erfolgter Lösung wurde erneut so lange mit der noch das restliche Dimethylamin enthaltenden wäßr. Lösung durchgeschüttelt, bis kein Amingeruch mehr wahrnehmbar war. Hierbei fiel ein Teil des gebildeten Aminoketons aus und mußte durch Zusatz von Methanol wieder in Lösung gebracht werden. Die Benzollösung wurde 4mal mit je 250 ccm Wasser durchgewaschen und der dabei jedesmal entstandene Niederschlag von Aminoketon durch erneuten Methanolzusatz (insgesamt 400 ccm) aufgelöst. Die mit Na_2SO_4 getrocknete und filtrierte Benzollösung wurde durch Überleiten eines trockenen HCl-Gasstromes unter Rühren bis zur eben

kongosauren Reaktion gebracht, wobei das Hydrochlorid des p-Benzoxy-ω-dimethylamino-acetophenons (Ib) ausfiel. Nach kurzem Stehen in der Kälte wurde das Kristallisat abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute 66,3 g (66,3% d. Th.) vom Schmp. 195 bis 199° (Schmelze erstarrt und schmilzt erneut bei 215 bis 219°).

66,3 g (Ib) wurden in 300 ccm 10%iger HCl gelöst und zur Abverseifung des Benzoesäurerestes 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde die gebildete Benzoesäure mit Äther ausgeschüttelt und die saure, wäßr. Lösung im Vak. zur Trockene eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit 160 ccm heißem Alkohol aufgenommen, nach Zusatz von 3 g Tierkohle filtriert und die im Filtrat beim Abkühlen einsetzende Kristallisation durch Zugabe von 250 ccm Äther vervollständigt. Ausbeute 39,4 g p-Oxy-ω-dimethylamino-acetophenon-hydrochlorid (Ic) (88,5% d. Th.) vom Schmp. 234 bis 237° (Berlblock) (Literatur: Schmp.[4] 233 bis 235°).

39,4 g (Ic) wurden in 270 ccm Wasser gelöst und mit 0,2 g PtO_2-Katalysator bei 5 atü und Zimmertemp. hydriert. Im Verlauf von 6 Stdn. sank der Druck um 1,35 Atm. und blieb dann konstant (erwartete Druckabnahme 1,15 Atm.). Der ölige Rückstand des Katalysatorfiltrats wurde in Methanol aufgenommen, bis zur starken Kristallisation eingeengt und mit 200 ccm Äther versetzt. 38,2 g Dimethylaminomethyl-p-oxyphenyl-carbinol-hydrochlorid (I) (96,5% d. Th.) vom Schmp. 143 bis 146°. (Ein Versuch, in der von Benzoesäure befreiten Hydrolysenlösung unmittelbar die Hydrierung vorzunehmen, schlug fehl.)

Versuch 2: *Dimethylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethan-hydrochlorid (II).*

38,2 g (I) wurden in 115 ccm HCl-gesättigtem Eisessig gelöst, anteilweise mit 115 ccm Acetylchlorid versetzt und über Nacht bei Zimmertemp. belassen. Die Lösung wurde sodann bei 40° Wasserbadtemp. im Wasserstrahlvak. (Feuchtigkeitsausschluß) bis zur starken Kristallisation eingeengt und 2 Stdn. in Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt. Das farblose Kristallisat wurde abgesaugt, zuerst mit Aceton, dann mit Äther gewaschen und im Vakuumexsikkator über Kieselgel und Ätznatron getrocknet. Ausbeute 40,8 g (84% d. Th.) Dimethylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethan-hydrochlorid (II) vom Schmp. 182 bis 183° u. Zers. Die wie ihre Analogen[5] labile Verbindung kann, falls nötig, vorsichtig aus Eisessig-Äther umgefällt werden und ist nur über NaOH-Kieselgel lagerfähig.

$C_{12}H_{17}O_2NCl_2$ (278,18). Ber. Cl 25,49. Gef. Cl 25,40.

Versuch 3: *Dimethylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethan-hydrochlorid (II) aus Methylaminomethyl-p-oxyphenylcarbinol-tartrat (Sympatol-tartrat V).*

a) 24,2 g (0,1 Mol) Sympatol-tartrat (V) wurden mit 20 ccm 95%iger Ameisensäure (0,4 Mol) und 12 ccm 35%igem, wäßr. Formaldehyd (0,12 Mol) 1 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die bei zirka 50° einsetzende CO_2-Entwicklung hörte nach $^1/_2$ Std. fast vollständig auf und Zusatz von etwas HCHO und HCOOH bewirkte keine weitere Gasentwicklung mehr. Das Reaktionsgemisch wurde im Wasserstrahlvak. bei 90° Badtemp. bis zur hochviskosen Konsistenz eingedampft, mit Wasser aufgenommen und 3mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach Alkalisieren der wäßr. Schicht mit K_2CO_3 wurde die N-methylierte Base durch 5maliges Ausschütteln in Essig-

ester aufgenommen. Das Lösungsmittel hinterließ beim Eindampfen 15,65 g (85% d. Th.) gelbliches Harz, das wie in Vers. 2 der Salzacylierung mit 40 ccm HCl-gesättigtem Eisessig und 40 ccm Acetylchlorid (nach Schütteln) unterworfen wurde (12 Stdn. 20°). Das Vakuumkonzentrat wurde durch Verreiben mit Aceton kristallin erhalten. Zusammen mit den aus der Mutterlauge durch Einengen gewonnenen Anteilen wurden 11,6 g (Aceton-gewaschenes, trockenes) Chlorhydrochlorid (II) vom Schmp. 176° u. Zers. (41,5% d. Th.) erhalten. Die Mischprobe mit dem nach Vers. 2 erhaltenen Produkt zeigte keine Schmp.-Depression.

b) Darstellung aus Sympatol-tartrat, ohne eine Isolierung der (I)-Base nach erfolgter N-Methylierung vorzunehmen: 24,2 g Sympatol-tartrat (V) wurden nach a) der N-Methylierung unterworfen, der in Wasser aufgenommene Vakuumeindampfrest des Ansatzes 3mal mit Äther ausgeschüttelt und erneut der Trockenrest hergestellt. Das resultierende, hochviskose Öl wurde mit 40 ccm HCl-gesättigtem Eisessig und 40 ccm Acetylchlorid wie beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 12,95 g (46,5% d. Th.) Chlorhydrochlorid (II) vom Schmp. 178° u. Zers. Die Mischprobe mit dem nach Vers. 2 erhaltenen Produkt zeigte keine Schmelzpunktsdepression.

Beweis der tertiären Aminogruppe in der aus Sympatol dargestellten Verbindung (II).

2 g aus Sympatol-tartrat (V) dargestelltes Chlorhydrochlorid (II) wurden 3 Stdn. mit 20 ccm Acetylchlorid unter Rückfluß gekocht (Feuchtigkeitsausschluß), wobei keine sichtbare Veränderung eintrat. Die ungelöste Substanz wurde abgesaugt, im Vak. getrocknet und zurückgewogen. Es wurden 1,86 g (93%) Ausgangsmaterial (II) vom Schmp. 182° erhalten (vgl. Anm. 6).

Versuch 4: *Dimethylaminoäthyl-p-acetoxyphenyl-thioschwefelsäure (IIb).*

8,3 g Chlorhydrochlorid (II) wurden anteilweise in eine 80° heiße Lösung von 7,9 g Natriumthiosulfat (7% Überschuß) in 14,5 ccm 1%iger Essigsäure eingetragen. Die zuerst von etwas ausgeschiedenem Schwefel milchige Lösung wurde dabei klar, erhielt jedoch einen gelben Farbton. Nach weiteren 10 Min. Erwärmen auf 80 bis 90° wurde durch langsames Abkühlen schließlich auf 0° die bereits in der Hitze einsetzende Kristallisation vervollständigt. 8 g mit Eiswasser bis zur Salzfreiheit und anschließend mit Aceton-Äther gewaschenes Rohprodukt vom Schmp. 213° u. Zers. (84% d. Th.). Zur Analyse wurde aus der 50fachen Menge 1%iger Essigsäure umkristallisiert. Schmp. der Reinsubstanz 216 bis 217° u. Zers.

In kaltem Wasser ist die Substanz schwer, in organischen Lösungsmitteln unlöslich. Die Verbindung zeigt alle der von dieser Körperklasse[7] bekannten Reaktionsweisen.

$C_{12}H_{17}O_5NS_2$ (318,38). Ber. S 20,14. Gef. S 20,48.

Versuch 5: *Dimethylaminomethyl-p-acetoxyphenyl-chlormethanbase (IIa).*

12 g Chlorhydrochlorid (II) wurden in eine Lösung von 3,84 g $NaHCO_3$ in 100 ccm Wasser eingetragen, rasch 4mal mit je 50 ccm Toluol ausgeschüttelt (CO_2-Entwicklung) und die Toluollösung mit Na_2SO_4 getrocknet. Die Ausbeute an Base ergab sich durch Titration eines aliquoten Teiles mit n/10 HCl (Methylorange) zu 7,5 g (72% d. Th.) bzw. durch Verdampfen des Lösungs-

mittels eines 2. aliquoten Teiles zu 7,3 g (70% d. Th.). Die ölige Base ist zunächst leicht löslich in Äther, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und verd. Salzsäure, unlöslich jedoch in Wasser. Nach Erhitzen mit alkohol. KOH kann Cl^- in beträchtlicher Menge nachgewiesen werden. Die Verbindung zeigt alkalische Reaktion gegen feuchtes Lackmuspapier. Bezüglich der Umwandlung durch Erhitzen in Kristalle, die auch durch längeres Stehen bei Zimmertemp. erhalten werden können, siehe unten (Vers. 6c).

Versuch 6: *Reaktives Verhalten der Chlorbase (IIa).*

a) Auf Zusatz von äther. Salzsäure zu einer Lösung von (IIa) in Äther wurden Kristalle erhalten, die sich nach dem Mischschmp. mit dem Chlorhydrochlorid (II) als ident erwiesen.

b) Eine äther. Lösung von (IIa) wurde vorsichtig zur Trockene verdampft und der ölige Rückstand rasch der Kugelrohrdestillation unterworfen. Bei 0,5 mm/Hg und 145° Luftbadtemp. destillierte die Chlorbase als farbloses Öl, das nach wenigen Minuten sich zu trüben begann. Eine Lösung der dest. Base in Äther ergab mit äther. Salzsäure das Chlorhydrochlorid (II) (Mischprobe). Ein neben dem Öl in Spuren erhaltenes Destillat kristalliner Beschaffenheit erwies sich als ident mit der unter c) beschriebenen Verbindung.

c) Umwandlung in das Quartärchlorid (IV). Eine äther. Lösung von (IIa) wurde zur Trockene verdampft und der ölige Rückstand 1 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei kristallisierte die Substanz vollkommen durch. Die Kristalle zeigten einen Rohschmp. von 215° u. Zers., sind in Wasser und Methanol leicht löslich und enthalten Cl-Ionen. Durch Nachacetylierung mit Acetylchlorid und Kristallisation aus Eisessig-Äther stieg der Schmp. auf 240 bis 243° u. Zers. an (Identifizierung siehe Vers. 8 und 9).

Versuch 7: *Katalytische Dehalogenierung der Chlorbase (IIa).*

Eine nach Vers. 5 dargestellte Lösung von 575 mg (IIa) in 5 ccm Toluol wurde bei einer Badtemp. von 60° vorsichtig im Wasserstrahlvak. bis nahe zur Trockene eingedampft. Die letzten Reste Toluol wurden durch wiederholtes Aufnehmen mit Aceton und vorsichtiges Einengen entfernt. Schließlich wurde die ölige Chlorbase in 10 ccm absol. Aceton gelöst und an 200 mg Pd-Mohr hydriert (26 ccm Gesamtlösungsmittelmenge). Im Verlaufe von 12 Min. wurden 57 ccm H_2 (1 Mol) verbraucht, worauf die Aufnahme fast völlig zum Stillstand kam. Nach 20 Min. (Aufnahme 1,1 Mol) wurde die Hydrierung abgebrochen. Während sich bereits Kristalle von O-Acetylhordenin-hydrochlorid (III) aus der Acetonlösung abzuscheiden begannen, wurde rasch filtriert und der Katalysator mehrmals mit Aceton ausgekocht. Die vereinigten Filtrate hinterließen beim Eindampfen 459 mg (80% d. Th.) kristallinen Rückstand. Aus Aceton-Äther 338 mg (III) vom Schmp. 178 bis 182° (bei 156° Umwandlung in lange Spieße). Aus der Mutterlauge nach weiterem Zusatz von Äther noch 40 mg (III) vom Schmp. 172 bis 182°. Die Substanz ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aceton schwer und in Äther unlöslich. Die wäßr. Lösung reagiert neutral, enthält ionogenes Cl und gibt mit $FeCl_3$ keine Farbreaktion.

100 mg (III) wurden in 5 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz einiger Tropfen konz. HCl 3 Tage bei Zimmertemp. belassen, wobei Umesterung an der Phenolgruppe stattfand. Die saure Lösung wurde eingedampft, der Eindampfrest aus Aceton-Äther kristallisiert, abgesaugt und mit Äther gewaschen. Es wurden 60 mg farblose Kristalle (73% d. Th.) vom Schmp. 177

bis 181° erhalten. Die Mischprobe mit Hordenin-hydrochlorid (IIIa) (Schmp. 179 bis 181°) zeigte keine Schmp.-Depression. Das Eutektikum mit der Ausgangssubstanz (III) liegt bei 154°. In der wäßr. Lösung erzeugt $FeCl_3$ eine violette Färbung gleicher Art wie bei Hordenin-hydrochlorid (IIIa).

Versuch 8: *2,5-Bis-(p-oxyphenyl)-N,N'-tetramethyl-piperazinium-dichlorid (IVa).*

Eine nach Vers. 5 dargestellte Lösung von 413 mg Chlorbase (IIa) in 5 ccm Toluol wurde im Vak. zur Trockene verdampft und der anfangs ölige Rückstand am siedenden Wasserbad 2 Stdn. erwärmt. Die dabei kristallin erstarrte Substanz zeigte einen unscharfen Schmp. von zirka 215° u. Zers. (über weitere Eigenschaften vgl. Vers. 6c). Zur Gewinnung der Phenolverbindung wurde das rohe Acetylprodukt (IV) in 30 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz einiger Tropfen konz. HCl mehrere Tage bei Zimmertemp. belassen. Die abgeschiedenen Kristalle der Oxyverbindung (IVa) wurden abgesaugt und mit Alkohol-Aceton gewaschen. 257 mg vom Schmp. 269 bis 280° u. Zers. Die Mutterlauge lieferte noch weitere 53 mg vom Schmp. 265 bis 275° u. Zers. Gesamtausbeute 77% d. Th. Durch mehrfache Umkristallisation aus heißem Wasser und Wasser-Aceton stieg der Schmp. auf den konstanten Wert 279 bis 281°. Die Substanz ist in Wasser und Methanol mäßig, in Eisessig schwer und in Äther unlöslich. Die wäßr. Lösung gibt mit $FeCl_3$ eine violette Farbreaktion (freie Phenolgruppe) und enthält Cl^--Ionen. Die Reaktion der wäßr. Lösung gegen Lackmus ist neutral.

$C_{20}H_{28}O_2N_2Cl_2$ (399,35). Ber. C 60,15, H 7,07. Gef. C 60,40, H 7,21.

Versuch 9: *Konstitutionsbeweis von (IVa) durch Synthese aus 2,5-Bis-(p-acetoxyphenyl)-N,N'-dimethylpiperazin (VIII).*

500 mg (VII)[8] vom Schmp. 208° wurden mit 40 ccm Aceton und 2 ccm Methyljodid im Bombenrohr 10 Stdn. auf 100° erhitzt. Die zuerst klare Lösung schied dabei in wachsendem Maße Kristalle ab. Nach dem Erkalten wurde das Kristallisat abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausbeute 799 mg (92% d. Th.) vom unscharfen Schmp. 264 bis 293° u. Zers. Zur Abspaltung der Acetylgruppen wurde die Substanz 1 Std. mit 1%iger wäßr. Jodwasserstoffsäure unter Rückfluß gekocht und der Eindampfrest 2mal aus siedendem Wasser umkristallisiert. Das entacetylierte Jodmethylat, das einen Schmp. 274 bis 280° u. Zers. zeigt, ist in Wasser und Methanol schwer, in den üblichen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

Die Spitzenfraktion des Jodmethylats (318 mg) wurde in 75 ccm heißem Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Chlorsilber aus 2 g $AgNO_3$ 3 Stdn. geschüttelt. Die durch Aktivkohle geklärte Lösung des Chlormethylats wurde zur Trockene verdampft, der Eindampfrest in 5 ccm heißem Wasser gelöst, nochmals filtriert und in der Kälte der Kristallisation überlassen. 139 mg farblose Kristalle vom Schmp. 276 bis 279° u. Zers. (63,5% d. Th.). Die Mutterlauge lieferte noch weitere 61 mg vom Schmp. 253 bis 272° u. Zers. (zusammen 92% d. Th.). Durch mehrfache Umkristallisation aus Wasser stieg der Schmp. auf 277 bis 280° u. Zers. Die Mischprobe mit dem ausgehend von der Chlorbase (IIa) erhaltenen Produkt (IVa) (Schmp. 279 bis 280° u. Zers.) zeigte keine Schmp.-Depression. Löslichkeit und $FeCl_3$-Reaktion wie beim Vergleichspräparat (IVa).

$C_{20}H_{28}O_2N_2Cl_2$ (399,35). Ber. C 60,15, H 7,07. Gef. C 60,16, H 7,19.

Durch Acetylierung einer kleinen Menge (IVa), dargestellt aus (VII), mit Acetylchlorid und Eisessig 1 : 1 (3stündiges Rückflußerhitzen) wurden farblose Kristalle vom Schmp. 240 bis 243° u. Zers. erhalten, deren Identität mit dem gleich schmelzenden (IV) durch Mischprobe bestätigt wurde.

Versuch 10: *a) Einwirkung von Diazomethan auf das entacetylierte Quartärchlorid (IVa).*

100 mg (IVa) wurden in 50 ccm Methanol gelöst und anteilweise mit äther. Diazomethanlösung aus 3 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Anfangs trat unter lebhafter N_2-Entwicklung rasch Entfärbung ein. Nach Zugabe der halben Menge wurde der Äther vorsichtig im Vak. abgedampft, um auskristallisierte Substanz wieder in Lösung zu bringen. Dann wurde der Rest Diazomethanlösung zugesetzt und 2 Stdn. bei 0° stehengelassen, nach welcher Zeit noch überschüssiges Diazomethan vorhanden war. Beim Einengen des Ansatzes trat in wachsendem Maße Gelbfärbung auf und der ölige Rückstand reagierte stark alkalisch. Durch Flammenfärbung konnte kein Alkali nachgewiesen werden. Kristallisationsversuche nach Neutralisation mit alkohol. HCl blieben erfolglos.

b) Einwirkung von Diazomethan auf Phenyltrimethylammoniumchlorid (Modellversuch).

100 mg Phenyltrimethylammoniumchlorid wurden in 30 ccm Methanol gelöst und mit einer äther. Diazomethanlösung aus 3 g Nitrosomethylharnstoff anteilweise versetzt, die Entfärbung abgewartet und vor neuerlicher Zugabe des Methylierungsmittels der Äther im Vak. abgedampft. Gegen Ende der Zugabe blieb die Lösung dauernd gelb und wurde schließlich noch 2 Stdn. bei 0° stehengelassen. Der Vakuumeindampfrest wurde in 5 ccm Wasser aufgenommen, wobei eine trübe Lösung resultierte. Diese reagierte gegen Universalindikator stark alkalisch (pH 10) und enthielt Cl-Ionen. Eine approximative Titration mit 0,1 n HCl (Methylrot) ergab einen Verbrauch von 0,50 ccm, entsprechend einer Ausbeute von 10% Quartärbase, bezogen auf eingesetztes Quartärchlorid.

Der Firma *C. H. Boehringer* & Sohn, Ingelheim, sind wir für die Überlassung von Ausgangsmaterial zu Dank verbunden.

Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene.

V. Bildung des 4-Dimethylamino-2,3-bis-(p-oxyphenyl)-butanal-(1) aus Dimethylamino-methyl-4-acetoxyphenylchlor-methan[1].

Von

H. Bretschneider und **W. Sachsenmaier.**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 30. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Es wird die Reaktion des in einer vorangehenden Arbeit beschriebenen Dimethylaminomethyl-4-acetoxyphenyl-chlormethans mit Na in inerten Lösungsmitteln beschrieben, die unter Verlust einer Dimethylaminogruppe zu dem Aminoaldehyd 4-Dimethylamino-2,3-bis-(p-oxyphenyl)-butanal-(1) (III) führt. Die Konstitution des (III) wird durch seine Eigenschaften, Derivate und Abbaureaktionen, schließlich durch Umwandlung (nach reduktiver Einführung einer Dimethylaminogruppe) in das 2,3-Di-(p-oxyphenyl)-butan-1,4-bis-trimethyl-ammoniumjodid (VII) bewiesen. Die Verbindung (VII) erwies sich als ident mit einem auf ganz anderem Weg erhaltenen Präparat.

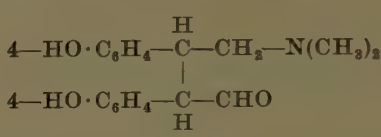
Auf Grund einer im Teil IV[1] genannten Problemstellung wurde die Einwirkung verschiedener Metalle auf obengenannte Chlorbase (Ia) mit dem Ziel der Synthese des 1,4-Bis-dimethylamino-2,3-di-(p-oxyphenyl)-butan (VI) untersucht. Von den zur Erzielung dieser Kupplungsreaktion untersuchten Metallen erwies sich lediglich Natrium als gut geeignet, das Halogen aus dem Molekül der Chlorbase (Ia) zu entziehen, während Quecksilber, Zinkpulver, molekulares Silber und Kupferbronze nicht imstande waren, das erstaunlicherweise ziemlich fest gebundene Chloratom rasch anzugreifen[2]; es wurde stets nur das im Teil IV be-

[1] IV. Mitt.: *H. Bretschneider* und *W. Sachsenmaier*, Mh. Chem. **84**, 619 (1953).

[2] Vgl. *M. Gomberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3150 (1900). — *W. Schlenk*

schriebene, der Chlorbase entsprechende dimere Quartärsalz isoliert (Versuch 1a bis d).

Aus dem halogenfreien, amorphen Reaktionsprodukt der Natriumeinwirkung auf (Ia) in Toluol wurde ein Körper isoliert (Versuch 2), der jedoch nicht die gewünschte Zusammensetzung aufwies: es konnte vielmehr später für diesen die nachstehende Formel eines Aminoaldehyds (III) bewiesen werden (siehe unten).



(III)

Für die Darstellung dieser interessanten, als 4-Dimethylamino-2,3-bis-(p-oxyphenyl)-butanal-(1) anzusprechenden Verbindung (III) bewährte es sich, die Chlorbase (Ia)in 2,5- bis 3,5%iger Toluollösung mit zirka derselben Gewichtsmenge Natriummetall unter Rückfluß bis zur Halogenfreiheit der Lösung zu kochen (1 bis 1,5 Stdn.) (Versuch 2). Das vom Lösungsmittel befreite Reaktionsprodukt stellte ein gelbliches Harz vor, das offenbar nicht einheitlich war. Es zeigte basischen Charakter und hatte nur teilweise die Acetylgruppe am phenolischen Hydroxyl verloren (nicht völlige Löslichkeit in Alkali). Nach Kristallisation aus Methanol oder Äthylalkohol wurde der rohe, nunmehr (wohl infolge Umesterung während der Kristallisation) völlig alkalilösliche Aminoaldehyd (III) in 22- bis 28%iger Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Chlorhydrochlorid (I), erhalten.

Infolge der Schwerlöslichkeit in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln war die Reinigung des Rohproduktes (Zersp. 206°) schwierig und ergab nur verlustreich (45%) ein Präparat vom Schmp. 217 bis 218° u. Zers.

Die Stabilität der Substanz gegen heiße, verdünnte Salzsäure und Lauge ist relativ gut, unter den Bedingungen der Hochvakuumdestillation zersetzt sie sich jedoch vollständig (Versuch 4).

Die Konstitution von (III) ergab sich aus folgenden Befunden:

Die Substanz ist in Säuren und Laugen leicht löslich, in Bikarbonat unlöslich, enthält Stickstoff und gibt in schwach saurer Lösung mit $FeCl_3$ eine violette Farbreaktion. Dies spricht für das Vorliegen einer *Phenolbase* (Versuch 2).

Die Analysenwerte entsprechen der Summenformel $C_{18}H_{21}O_3N$. Die potentiometrische Titration sowie die Titration gegen Methylrot zeigten

---

und Mitarb., Ann. Chem. **372**, 2 (1910). — *P. J. Wuis* und *D. Mulder*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **57**, 1385 (1938). — *W. Th. Nauta* und *P. J. Wuis*, ibid. **57**, 41 (1938). — *W. Th. Nauta* und *D. Mulder*, ibid. **58**, 1062 (1939).

benfalls die Anwesenheit nur *eines* basischen Stickstoffatoms im Molekül an.

Trotz einiger darauf verwandten Mühe gelang es nicht, ein kristallisiertes Hydrochlorid oder Jodmethylat der Base zu erhalten. Auch Salzbildungsversuche mit Pikrinsäure, Platinchlorwasserstoffsäure und Goldchlorid lieferten nur amorphe Produkte (Versuch 5). — Ein mit Essiganhydrid und Pyridin erhaltenes öliges Acetylderivat bewies durch eine Basizität das Vorliegen einer tertiären Aminogruppe in (III). Zum Unterschied vom freien Phenolkörper anscheinend unzersetzt im Hochvakuum destillierend, zeigte es auch nach der Destillation keine Kristallisationstendenz (Versuch 6).

Die Entscheidung, ob der Stickstoff in linearer oder cyclischer Bindung vorliegt, wurde durch *Hofmann*schen Abbau des mit Dimethylsulfat und Alkali erhaltenen, quartären Permethylierungsproduktes von (III) (Verbindung III b) gefällt[3] (Versuch 7). Die dabei erzielte Isolierung eines ungesättigten Neutralkörpers und die Entwicklung gasförmigen Trimethylamins in der ersten Stufe sprechen für eine linear gebundene, tertiäre Aminogruppe.

Durch oxydativen Abbau des Methylierungsproduktes (III b) mit CrO_3 in Eisessig[4] (Versuch 8) wurde *Anisil* erhalten, wodurch das im Molekül präformierte Dioxy-diphenyläthanskelett bewiesen ist.

Die Anwesenheit einer Aldehydgruppe ergab sich aus der positiven Farbreaktion mit Benzolsulfhydroxamsäure und $FeCl_3$ nach *Angeli-Rimini* und aus der Bildung eines Thiosemicarbazons vom Schmp. 148 bis 151° (Versuch 9). Ein Versuch, die Substanz in saurer Lösung an Pt-Katalysator zu hydrieren, brachte kein befriedigendes Ergebnis, doch ist bei Aldehyden bisweilen eine schwere Hydrierbarkeit beobachtet worden (Versuch 10).

Ein wünschenswerter zusätzlicher Beweis für die auf Grund dieser Befunde aufgestellte Formel (III) wurde schließlich durch die Überführung in das in der II. Mitteilung[5] beschriebene, aus 4-Acetoxy-nitrostyrol auf ganz anderem Wege dargestellte Bis-jod-methylat (VII) der tiefschmelzenden (racemoiden) Isomerenreihe erbracht. (Der Vergleich auf der Stufe der quartären Verbindungen war notwendig, weil auf dem anderen Syntheseweg[5] die racemoide, tertiäre Bis-dimethylamino-base nicht erhältlich war.) Es gelang sowohl mit Methylamin als auch mit Dimethylamin ein zweites Stickstoffatom in die Verbindung (III) einzuführen (Versuche 11 bis 14). Bei der Verwendung von Methylamin führte der Weg über die isolierbare, aber instabile Stufe des vermutlichen Aldimines (IV) (Versuch 11), das, am Pt-Kontakt hydriert (V), durch

[3] Vgl. *V. Bruckner* und Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 710 (1944).
[4] Vgl. *Z. Földi* und *I. Demjen*, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 930 (1941).
[5] *H. Bretschneider* und *K. Biemann*, Mh. Chem. 84, 563 (1953).

erschöpfende Behandlung mit Jodmethyl in das bekannte Bis-jodmethylat (VII) übergeführt wurde (Versuch 12). Auf etwas einfachere Art konnte durch Hydrierung von (III) zusammen mit Dimethylamin in Alkohol an Platin zunächst das als ursprüngliches Ziel der Arbeit gedachte, zweifach basisch substituierte Diphenylbutan-derivat (VI) erhalten werden (Versuch 13), das in Form der Base mit Methyljodid ebenfalls das Bis-jodmethylat (VII) lieferte (Versuch 14).

Die Reduktion und gleichzeitige Aminierung des Aminoaldehyds (III) gelang in beiden Fällen am besten durch Hydrierung einer durch Erhitzen von (III) mit dem entsprechenden Aminchlorhydrat in Alkohol erzeugten Lösung (bzw. einer alkohol. Lösung des vorher isolierten Aldimines) an PtO_2 bei Zimmertemperatur und Normaldruck[6]. Beim Arbeiten unter Hochdruck, bei höheren Temperaturen mit *Raney*-Nickel oder Palladium als Katalysator und beim Arbeiten in saurem Medium sanken die Ausbeuten stark ab.

Über den Reaktionsverlauf bei der Bildung des Aminoaldehyds (III) aus der Chlorbase (Ia) läßt sich an Hand der vorliegenden Befunde kein eindeutiges Bild gewinnen. Die Tatsache, daß in der Toluolphase der Reaktion praktisch keine Dimethylaminentwicklung zu bemerken ist, welche erst bei der Alkoholbehandlung des Reaktionsproduktes (Hydrolyse durch Luftfeuchtigkeit?) eintritt (Versuch 2), drängt unter Einbezug von literaturbeschriebenen Reaktionen zur Vermutung, daß als intermediäre Verbindung in der Toluolphase ein Bis-dimethylamino-vinyl-derivat (II) vorliege. So ist bekannt, daß sich Dimethylvinylamin sehr leicht zu Acetaldehyd und Dimethylamin hydrolysieren läßt[7]. Ferner sind Bildungsweisen von Phenylacetaldehyd bekannt[8, 9], bei welchen wahrscheinlich intermediäre Vinylaminstufen durchlaufen werden.

Unter obiger Annahme würde sich die Fragestellung nach der Entstehung des Aldehyds (III) auf die Entstehung des Bis-dimethylamino-vinyl-derivates (II) aus der Chlorbase (Ia) verlagern, für welche Verbindung als formale Bildungsgleichung die Abspaltung von 2 Mol Chlorwasserstoff aus 2 Mol Halogenbase aufstellbar wäre und die Reaktion mit Natrium somit überhaupt nicht dem „normalen" Typ einer *Wurtz*-Reaktion entspräche. Da Versuche, das vermutete intermediäre Vinylderivat der Toluolphase zu isolieren, erfolglos blieben und ferner für ein Eindringen in den Reaktionsmechanismus das Substrat zu teuer erschien, wurden diese Versuche zur Ermittlung des Reaktionsverlaufes nicht fortgesetzt.

---

[6] Vgl. *W. S. Emerson*, Org. Reactions, Bd. IV, S. 174. — *K. N. Campbell* et alii, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 82 (1944).

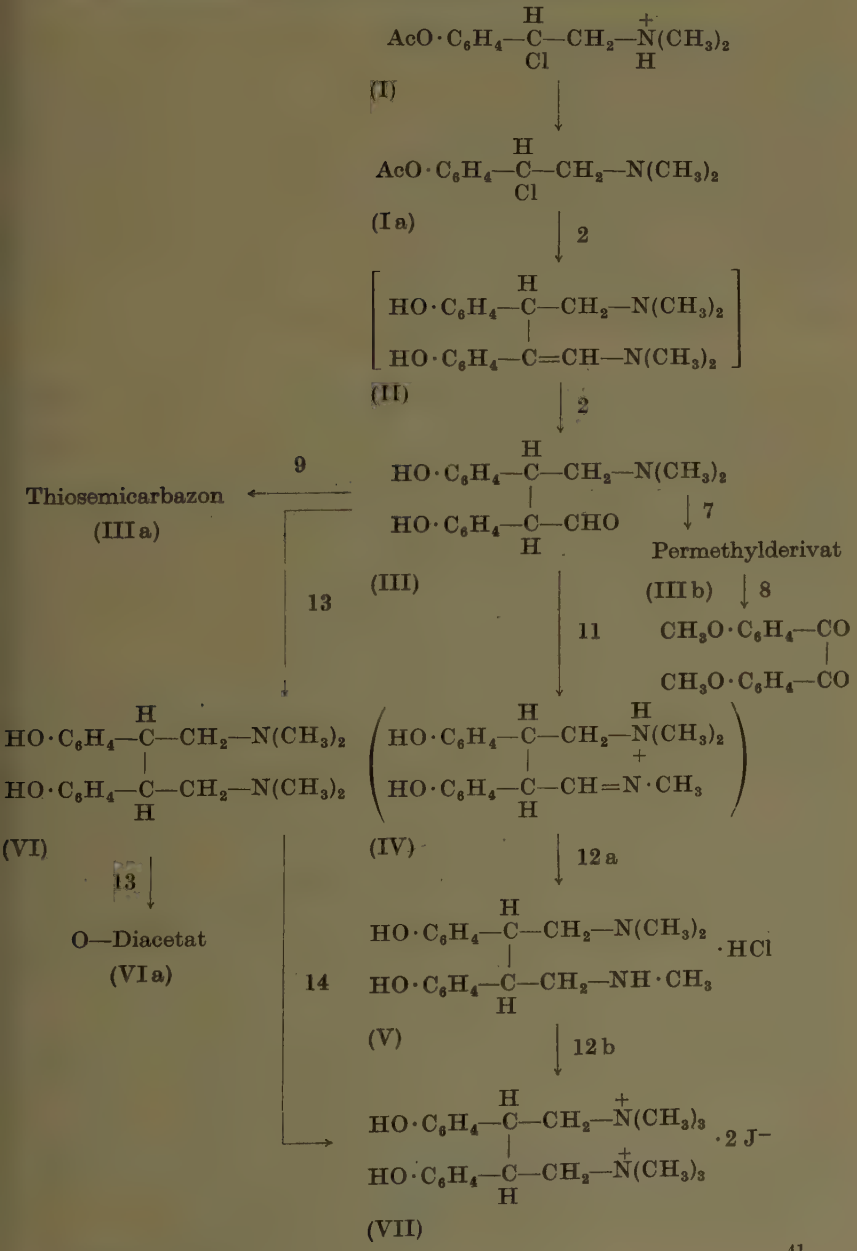
[7] *K. H. Meyer* und *H. Hopff*, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2274 (1921).

[8] *J. Thiele* und *R. H. Pickard*, Ann. Chem. **309**, 197 (1899).

[9] *F. Kröhnke* und *A. Schulze*, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1154 (1942).

Formelübersicht.

Römische Ziffern: Formelnummern.
Arabische Ziffern: Versuchsnummern.
Die Substituenten am Phenylkern stehen in *para*-Stellung.



Experimenteller Teil.

(W. Sachsenmaier.)

Versuche 1a bis d: *Einwirkung von anderen Metallen als Natrium auf die Chlorbase (Ia).*

Es seien nur kurz die Bedingungen erwähnt, unter welchen es nicht gelang, die nach Mitt. IV[1] erhaltene Chlorbase (Ia) unter Bildung von Metallhalogeniden zu verändern: Schütteln der Benzollösung a) mit Quecksilber bei Zimmertemp., anschließend im Wasserbad, b) mit molekularem Silber[10] bei Wasserbadtemp., c) mit Zinkpulver bei Wasserbadtemp., d) Kochen der Benzollösung mit Cu-Bronze. In allen Fällen enthielt die Benzollösung organisch gebundenes Chlor in beträchtlicher Menge. Aus den Konzentraten konnte nur die ölige Chlorbase bzw. ihr Dimerisierungsprodukt, das im Teil IV beschriebene Piperaziniumsalz vom Rohzersp. 220° gewonnen werden.

Versuch 2: *Einwirkung von Natrium: 4-Dimethylamino-2,3-di-(p-oxyphenyl)-butanal-(1) (III).*

Es sei von den vielen Versuchen nur die Anordnung angeführt, die auch bei Wiederholung die relativ beste Ausbeute an Aminoaldehyd (III) lieferte: Eine Lösung von 7,1 g Chlorbase (Ia) in 200 ccm Toluol [3,6%ige Lösung, dargestellt aus 12 g Chlorhydrochlorid (I)[1]] wurde mit 8 g Na unter Rückfluß gekocht (Feuchtigkeitsausschluß). Während das geschmolzene Na sich in kleine Tröpfchen zerteilte, setzte bald nach Beginn des Siedens Abscheidung von NaCl in Form eines feinen Kristallpulvers ein. Nach zirka 20 Min. nahm der immer dichter werdende Niederschlag violette Farbe an und nach insgesamt 70 Min. Kochdauer zeigte ein Probefiltrat keine Chlorreaktion mehr. Der Vak.-Eindampfrest stellte ein gelblich gefärbtes Harz vor (4,38 g, das ist 72% d. Th.), das gegen feuchtes Lackmuspapier alkalisch reagierte, in verd. Säure leicht und in KOH zum größten Teil unlöslich war. Es wurde in 30 ccm Methanol aufgenommen und mehrere Tage im verschlossenen Gefäß der Kristallisation überlassen, wobei allmählich alkalisch reagierende Dämpfe von aminartigem Geruch (Dimethylamin?) entwickelt wurden. Das gelblich gefärbte Kristallisat wurde abgesaugt, mit Methanol und Äther gewaschen und im Vak. bei 100° getrocknet. Ausbeute 1,76 g Rohsubstanz vom Schmp. 206 bis 209° u. Zers. [28% d. Th., bezogen auf eingesetztes Chlorhydrochlorid (I) bzw. 40% d. Th., bezogen auf Chlorbase (Ia)].

Zur Reinigung wurde in 20 ccm Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure oder HCl gelöst, mit Tierkohle geklärt und mit $KHCO_3$-Lösung neutralisiert, worauf das Produkt wieder auskristallisierte. Dieses stark aufgehellte Kristallisat wurde mit 100 ccm Methanol, worin es äußerst schwer löslich ist, 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wodurch die gefärbten Verunreinigungen zum Großteil in Lösung gebracht werden konnten. Ausbeute 1,3 g vom Schmp. 216 bis 217° u. Zers. Zur letzten Reinigung wurden 670 mg der auf diese Weise vorbehandelten Substanz (III) in 1200 ccm 96%igem Alkohol bis zur vollständigen Lösung unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde im Vak. auf ein Volumen von zirka 350 ccm eingeengt und 2 Stdn. bei 0° der Kristallisation überlassen. Es wurden 290 mg farblose Kristalle vom Schmp. 217 bis 218° u. Zers. erhalten. Nach Aufarbeiten der Mutterlauge Gesamtausbeute an (III): 476 mg, das sind 14,7% d. Th., bezogen

[10] *M. Gomberg*, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3286 (1906).

auf eingesetztes Chlorhydrochlorid (I). Zur Analyse wurde bei 100° und 0,2 mm/Hg über P_2O_5 getrocknet.

$C_{18}H_{21}O_3N$ (299,4). Ber. C 72,22, H 7,07, N 4,68.
Gef. C 72,18, H 7,23, N 4,60.

137 mg (III) wurden in überschüssiger 0,1 n HCl gelöst und mit 0,1 n Lauge zurücktitriert (Methylrot). Verbrauch: 4,485 ccm 0,1 n HCl. Gef. N 4,59%.

136,2 mg (III) wurden in überschüssiger 0,1 n HCl gelöst und nach Zugabe von 300 ccm Wasser mit 0,1 n Lauge potentiometrisch zurücktitriert. Verbrauch: 4,38 ccm 0,1 n HCl. Gef. N 4,51%.

Die (III)-Base ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, Wasser und wäßr. Bicarbonat sehr schwer löslich, einzig Pyridin löst gut. Mit verd. Säuren und Laugen wird ebenfalls glatte Lösung erzielt, in ersteren ruft Eisenchlorid Violettfärbung hervor (Anwesenheit von Amino- und Phenolgruppen). Zur Bereitung einer neutralen Lösung wurden 108 mg (III) mit 3,5 ccm 0,1 n H_2SO_4 versetzt, worauf ein pH-Wert 7 und fast völlige Lösung resultierte (ber. Säuremenge: 3,6 ccm).

Versuch 3: *Quantitative Bestimmung des bei der Einwirkung von Natrium auf (Ia) in Toluol abgespaltenen Dimethylamins.*

Eine Lösung von 3,6 g Chlorbase (Ia) in 90 ccm Toluol [dargestellt aus 5,4 g (I) nach Teil IV[1]], wurde mit 5 g Natriummetall unter Rückfluß gekocht, wobei ein schwacher Stickstoffstrom durch die Apparatur geleitet wurde, der anschließend eine Vorlage mit 5 ccm 2 n HCl passierte. Nach 50 Min. Reaktionsdauer war die Toluollösung halogenfrei. Die Aufarbeitung des Ansatzes geschah wie unter Vers. 2 beschrieben. Ausbeute 530 mg Rohprodukt (III), das ist 19,5% d. Th., bezogen auf eingesetztes (I).

Nach Rücktitration der überschüssigen, vorgelegten Salzsäure mit 0,1 n NaOH (Methylorange) ergab sich ein Verbrauch von 2,75 ccm 0,1 n HCl, entsprechend der Bildung von 12,4 mg $(CH_3)_2NH$, was jedoch lediglich 15% der bei der Bildung von 530 mg (III) zu erwartenden Menge vorstellt.

Versuch 4: *Verhalten von (III) beim Erhitzen mit verdünnter Säure und Lauge, thermische Stabilität.*

Eine Lösung von (III) in überschüssiger 10%iger Salzsäure wurde 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Neutralisation der erkalteten Lösung mit $KHCO_3$ wurde das Ausgangsmaterial in unveränderter Form wiedergewonnen.

Beim Rückflußkochen einer Lösung von (III) in überschüssiger 10%iger NaOH trat teilweise Zersetzung unter Bildung gasförmigen Amins ein. Es konnten jedoch nach 4stündigem Erhitzen durch Neutralisation der Lösung mit CO_2 noch 37% unverändertes Ausgangsmaterial regeneriert werden.

Unter den Bedingungen der Kugelrohrdestillation setzte bei einer Luftbadtemp. von 180° und 0,2 mm/Hg Zersetzung von (III) ein und bei 210 bis 220° destillierte ein stark gefärbtes Öl, das glasig erstarrte und nicht mehr säure-, wohl aber alkalilöslich war.

Versuch 5: *Salzbildungsversuche mit (III).*

Mit HCl, Pikrinsäure oder Platinchlorwasserstoffsäure lieferte (III) bisher nur amorph erhaltene Fällungen, auch die Reaktion mit Jodmethyl ergab nur ein amorphes, wasserlösliches Reaktionsprodukt.

Versuch 6: *Acetylierung von (III).*

Das in üblicher Weise aus 250 mg (III) und Pyridin und Essiganhydrid erhaltene Acetylprodukt (80% d. Th., bezogen auf Diacetat) stellte ein schwach gefärbtes Öl vor, das in Wasser und Alkali unlöslich, in verd. Säure, Aceton und Methanol leicht und in Äther etwas schwerer löslich war. Es zeigte alkalische Reaktion gegen feuchtes Lackmuspapier (Vorliegen eines Tertiäramins). Kristallisationsversuche blieben erfolglos, auch nach anscheinend ohne Zersetzung vor sich gehender Hochvakuumdestillation (0,00 3mm/Hg, 180 bis 190°).

Versuch 7: *Hofmannscher Abbau des aus (III) mit Dimethylsulfat erhaltenen Reaktionsproduktes (IIIb).*

100 mg (III) wurden in 3 ccm Wasser + 0,3 ccm 2 n NaOH gelöst und im Verlauf von 3 Stdn. unter fortwährendem Schütteln mit 0,32 g Dimethylsulfat und weiteren 0,9 ccm 2 n NaOH versetzt. Das sich in öliger Form abscheidende Methylierungsprodukt wurde in Essigester aufgenommen und nach Verdampfen des Lösungsmittels ohne weitere Reinigung dem *Hofmann*schen Abbau unterworfen. Mit 20 ccm hochkonz. KOH versetzt (bereits in der Kälte einsetzende Aminabspaltung), wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das dabei entweichende Amin konnte durch Auffangen in Salzsäure als Trimethylaminhydrochlorid identifiziert werden. Die mit Wasser verdünnte alkalische Lösung wurde mit Äther erschöpft. Nach Entfernung basischer Anteile mit verd. Salzsäure konnten aus der Ätherlösung 22 mg (21% d. Th.) eines erwartungsgemäß *olefinischen Neutralkörpers* (positive Tetranitromethanreaktion in Chloroform) isoliert werden. Die ölige Substanz zeigte jedoch auch nach erfolgter Kugelrohrdestillation (0,25 mm/Hg, 170 bis 185°) keine Kristallisationstendenz. An basischen, ebenfalls nicht kristallisierbaren Anteilen wurden aus der salzsauren Waschflüssigkeit 27 mg isoliert (negative Tetranitromethanreaktion).

Versuch 8: *Oxydativer Abbau des aus (III) mit Dimethylsulfat erhaltenen Reaktionsproduktes (IIIb) zu Anisil.*

110 mg des nach Vers. 7 erhaltenen und nicht weiter gereinigten Methylierungsproduktes (IIIb) wurden in 1,5 ccm Eisessig gelöst, zu einer Lösung von 56 mg CrO_3 in 0,75 ccm Eisessig gegeben und 25 Min. am siedenden Wasserbad erhitzt (Grünfärbung). Die nach Verdünnen mit Wasser durch Ätherextraktion isolierten Oxydationsprodukte wurden der Kugelrohrdestillation unterworfen (0,5 mm/Hg). Bei einer Luftbadtemp. von 100 bis 140° sublimierte Anissäure vom Schmp. 168 bis 177°, während bei 210° ein gelbliches Öl destillierte, das bald kristallin erstarrte (Schmp. 121 bis 126°) und sich gemäß Mischprobe mit Anisil ident erwies, Ausbeute zirka 10% d. Th.

Versuch 9: *Thiosemicarbazon von (III).*

50 mg (III) wurden in $^1/_2$ ccm 3%iger Essigsäure gelöst und mit einer Lösung von 50 mg Thiosemicarbazid in 2 ccm Wasser versetzt. Nach Stehen über Nacht bei Zimmertemp. wurde der Ansatz mit $KHCO_3$ neutralisiert, worauf das Thiosemicarbazon als schwach gelb gefärbtes Pulver auskristallisierte. Das mit kaltem Wasser gewaschene und bei 80° getrocknete Rohprodukt (50 mg, das ist 81% d. Th.) zeigte einen Schmp. von 145 bis 150°, der durch Umkristallisation aus wäßr. Methanol (1 : 1) auf den konst. Wert 147 bis 151° anstieg. Das Thiosemicarbazon (IIIa) reagierte gegen

feuchtes Lackmuspapier alkalisch, war in Wasser und Äther schwer, in verd. Essigsäure, KOH, Methanol und Aceton leicht löslich. Mit wäßr. 10%iger Salzsäure trat Umwandlung in ein schwer lösliches Hydrochlorid ein. $FeCl_3$ erzeugte in der schwach salzsauren Lösung eine deutliche Violettfärbung. Eine Lösung des Thiosemicarbazon in 50%igem Methanol gab mit $AgNO_3$ in der Kälte eine schwach gelbe Färbung und schied beim längeren Stehen oder Erwärmen schwarzes Ag_2S ab.

$C_{19}H_{24}O_2N_4S$ (372,48). Ber. N 15,04, S 8,61. Gef. N 14,99, S 8,68.

Nachweisreaktion der Aldehydgruppe in (III) nach Angeli-Rimini.

Die Verbindung (III) gibt nach $^1/_4$stünd. Reaktion (20°) ihrer alkalischen Lösung mit Benzolsulfhydroxamsäure, darauffolgendem Ansäuern und Versetzen mit $FeCl_3$-Lösung eine tief weinrote Farbreaktion von gleicher Art wie Benzaldehyd. Die zum Vergleich herangezogene $FeCl_3$-Reaktion der unbehandelten Verbindung (III) lieferte ein blasses und rasch bleichendes Violett.

Versuch 10: *Versuch zur katalytischen Hydrierung von (III).*

300 mg (III) wurden in 70 ccm 10%iger HCl gelöst und an aus 80 mg PtO_2 vorerzeugtem Platinkatalysator bei Normaldruck und Zimmertemp. hydriert. Erst nach 40 Stdn. waren 2 Mol H_2 aufgenommen. Den nach diesen Zahlen zu erwartenden uneinheitlichen Hydrierverlauf bestätigte die Aufarbeitung, welche 15% Ausgangsmaterial als einziges kristallines Produkt ergab.

Versuch 11: *Vermutliches 4-Dimethylamino-2,3-di-(p-oxyphenyl)-butylidenmethylamin-(1)-hydrochlorid (IV).*

80 mg (III) wurden mit 27 mg Methylaminhydrochlorid (50% Überschuß) in 3 ccm Alkohol unter Rückfluß gekocht. Im Verlauf von 10 Min. trat vollkommene Lösung ein. Es wurde noch $^1/_2$ Std. weiter erhitzt, der Ansatz im Vak. eingeengt und die beim Anreiben einsetzende Kristallisation durch Zugabe von Äther vervollständigt. Es wurden 64 mg (IV) vom Schmp. 202 bis 206° u. Zers. isoliert, die Mutterlauge lieferte noch weitere 8 mg vom Schmp. 189 bis 192° u. Zers., zusammen 77% d. Th. Die Substanz ist in Wasser und Alkohol mäßig, in Äther und Aceton schwer löslich. Die wäßr. Lösung enthält ionogenes Chlor. Eine weitere Reinigung durch Umkristallisation aus Alkohol-Äther gelang nicht, da die Verbindung offenbar sehr instabil ist. Beim Auflösen unter kurzem Erwärmen in Alkohol entweicht Methylamin (Geruch, Lackmus wird gebläut) und beim Wiederausfällen mit Äther aus der alkohol. Lösung, auch wenn diese in der Kälte bereitet wurde, konnten nur zirka 50% der eingesetzten Menge mit unscharfem und tiefer liegendem Zersp. erhalten werden. Eine wäßr. Lösung von (IV), der etwas $NaHCO_3$ zugesetzt wurde, schied nach einigem Stehen Kristalle vom Schmp. 212 bis 217° u. Zers. ab, die sich gemäß Mischprobe als ident mit dem Aminoaldehyd (III) erwiesen.

Versuch 12: *Überführung von (IV) in 2,3-Di-(p-oxyphenyl)-butan-1,4-bis-(trimethylammoniumjodid) (VII).*

a) Darstellung von (V): 95 mg (IV) wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und an Pt-Katalysator (20 mg PtO_2 in 5 ccm Alkohol vorhydriert) hydriert. —

In gleicher Weise konnte auch eine nach Vers. 11 durch Einwirkung von Methylaminchlorhydrat auf (III) erhaltene Lösung ohne vorherige Isolierung von (IV) direkt zur Hydrierung verwendet werden. — In 1 Std. wurde 1 Mol H_2 (6,9 ccm) aufgenommen, wonach die H_2-Aufnahme nur mehr sehr langsam vor sich ging, jedoch nicht völlig zum Stillstand kam. Das Katalysatorfiltrat wurde eingeengt und mit Äther bis zur bleibenden Trübung versetzt. 41 mg farblose Kristalle (V) vom Schmp. 206 bis 215° u. Zers. Die Mutterlauge lieferte noch weitere 18 mg vom Schmp. 200 bis 208° u. Zers., zusammen 61% d. Th. Die Mischprobe mit dem eingesetzten Körper (IV) zeigte eine Schmp.-Depression von 20°. Die Farbreaktion auf Aldehyde nach *Angeli-Rimini* mit Benzolsulfhydroxamsäurereagens, die vergleichenderweise mit dem Reaktionsprodukt (V) und mit dem Aminoaldehyd (III) angestellt wurde, ist bei (V) negativ, während sie bei (III) stark positiv ausfiel (vgl. Vers. 9).

In Wasser und Alkohol ist (V) gut, in Aceton und Äther unlöslich. Die wäßr. Lösung enthält Cl^--Ionen und gibt mit $FeCl_3$ eine graublaue Farbreaktion.

Das Vorliegen eines *Mono*chlorhydrates der zwei basische Gruppen enthaltenden Verbindung (V) ergab sich daraus, daß eine kleine Probe der Substanz, in Alkohol gelöst und mit äther. HCl im Überschuß versetzt, beim Einengen um 40° höher schmelzende Kristalle (vermutliches Bis-Chlorhydrat, Schmp. 243 bis 248° u. Zers.) lieferte.

b) Darstellung des Jodmethylates (VII) aus (V): Eine Lösung von 23 mg Monochlorhydrat (V) in 10 ccm Wasser wurde mit zirka 50 mg $NaHCO_3$ versetzt und mehrmals mit Essigester ausgeschüttelt, um die freie Phenolbase zu isolieren. Der amorphe Eindampfrest der vereinigten Extrakte wurde in 5 ccm Methanol gelöst und nach Zusatz der ber. Menge $NaHCO_3$ (5,5 mg) sowie eines starken Überschusses Methyljodid (1 ccm) in der Bombe 12 Stdn. auf 100° erhitzt. Der Trockenrückstand des Ansatzes aus Alkohol-Äther umgelöst, ergab 18 mg Rohprodukt vom Schmp. 225 bis 240° (51% d. Th.). Durch mehrfaches Umfällen aus Alkohol-Äther wurde die Substanz gereinigt und zeigte dann einen Schmp. 259 bis 262° u. Zers. Aus der Schmelze schießen fiederförmige Kristalle an, die beim weiteren Erhitzen auf 300° wieder allmählich verschwinden. Die Mischprobe mit dem weiter unten in Vers. 14 beschriebenen Bis-Jodmethylat (VII) zeigte keine Schmp.-Depression.

Versuch 13: *2,3-Di-(p-oxyphenyl)-butan-1,4-bis-(dimethyl-amino-hydrochlorid) (VI).*

200 mg (III) wurden mit 110 mg Dimethylaminohydrochlorid (2 Mol) in 20 ccm Alkohol unter Rückfluß gekocht. Im Verlaufe von 3 Stdn. trat unter Entwicklung gasförmigen Dimethylamins fast völlige Lösung ein. Die Lösung wurde filtriert und an Pt-Katalysator (aus 25 mg PtO_2) bei Zimmertemp. und Normaldruck hydriert. Im Verlauf von $7^1/_2$ Stdn. wurden 15 ccm H_2 (0,94 Mol) aufgenommen. Das Katalysatorfiltrat wurde eingeengt, mit einem Tropfen Äther-HCl angesäuert und durch Zusatz von Aceton und Äther zur Kristallisation gebracht. Nach Stehen über Nacht bei 0° wurden 104 mg Kristalle (VI) vom Schmp. 257 bis 267° u. Zers. (39% d. Th.) erhalten. Die Substanz löste sich in Wasser mit neutraler Reaktion und gab mit $FeCl_3$ eine graublaue Farbreaktion. Die Löslichkeit in Alkohol und Wasser ist gut, in apolaren Lösungsmitteln schlecht. Zur Reinigung von aus dem Katalysator stammenden anorganischen Beimengungen wurde die O-Acetylbase (VIa) hergestellt:

50 mg Rohprodukt (VI) wurden mit 1 ccm HCl-gesättigtem Eisessig und 1 ccm Acetylchlorid $1^1/_2$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Stehen über Nacht wurde der Ansatz zur Trockene verdampft, die Acetylbase mit eiskalter $NaHCO_3$-Lösung in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Die mehrmals mit kalter Bicarbonatlösung gewaschene Ätherschicht hinterließ beim Eindampfen 35 mg eines schwach gelblich gefärbten Öles (68% d. Th.). Dieses wurde im Kugelrohr bei 0,02 mm/Hg und 200 bis 210° Luftbadtemp. destilliert. Das aus Äther nicht kristallisierbare, nunmehr farblose Öl (22 mg) ist in Wasser und verd. Lauge unlöslich, in Salzsäure und organischen Lösungsmitteln leicht löslich und zeigt gegen Lackmus alkalische Reaktion.

Zur Rücküberführung in das Ausgangschlorhydrat (VI) wurde die Acetylbase (VIa) in 2 ccm Alkohol gelöst und mit 2 Tropfen konz. HCl versetzt. Über Nacht wurde der Ansatz bei Zimmertemp. belassen und hierauf aus der eingeengten Lösung unter Zusatz von Aceton und Äther das entacetylierte Chlorhydrat (VI) zur Kristallisation gebracht. Die Kristalle wurden zur Analyse noch aus Alkohol-Äther umgefällt und zeigten dann einen Schmp. 263 bis 267° u. Zers.

$C_{20}H_{30}O_2N_2Cl_2$ (401,37). Ber. C 59,84, H 7,53, N 6,98.
Gef. C 60,14, H 7,91, N 6,69.

Versuch 14: *2,3-Di-(p-oxyphenyl)-butan-1,4-bis-(trimethyl-ammoniumjodid) (VII) aus (VI).*

48 mg Chlorhydrat (VI) wurden in 0,5 ccm Wasser gelöst und mit zirka 50 mg $NaHCO_3$ versetzt. Die Lösung entwickelte CO_2, jedoch trat auch bei längerem Stehen in der Kälte und Anreiben keine Abscheidung der freien Phenolbase ein. Es wurde daher 5mal mit je 6 ccm Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten, mit Na_2SO_4 getrockneten Extrakte hinterließen beim Eindampfen 40 mg farbloses Harz, das in Alkohol gut, in Aceton schlecht und in Äther unlöslich war. Gegen Lackmus zeigte die Substanz alkalische Reaktion. Ohne eine Überführung in kristallisierte Form zu versuchen, wurde die Phenolbase in 10 ccm Methanol aufgenommen und mit 1 ccm Jodmethyl im Rohr 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung stark eingeengt und das gebildete Jodmethylat (VII) durch Ätherzusatz zur Kristallisation gebracht. Zusammen mit dem aus der Mutterlauge erhaltenen Anteil wurden 22 mg Rohprodukt isoliert (30% d. Th.), Schmp. 253 bis 263° u. Zers. Zur Analyse wurde aus Alkohol-Äther umgefällt. Die nunmehr farblose Substanz erschien unter dem Mikroskop in Form schöner Nadelbüschel und zeigte einen Schmp. 262 bis 264° u. Zers. Aus der Schmelze schießen fiederförmige Kristalle an, die bei weiterem Erhitzen allmählich wieder schmelzen und bei 300 bis 310° völlig verschwinden.

Gemäß Mischprobe erwies sich das hier beschriebene Bis-Jodmethylat vom Schmp. 262 bis 264° als ident mit einem auf anderem Wege[5] dargestellten Produkt bekannter Konstitution (Formel VII, tiefschmelzende Racemform). Beide Präparate zeigten auch dasselbe Verhalten beim Schmelzpunkt (Dimorphie).

Die Löslichkeit von (VII) in Wasser und Alkohol ist gut, in apolaren Lösungsmitteln schlecht. Die Verbindung fällt als Hydrat an. Die Jodbestimmung wurde mit diesem, die C,H-Analyse mit der wasserfreien Form ausgeführt.

$C_{22}H_{34}O_2N_2J_2$ (612,35). Ber. C 43,15, H 5,60. Gef. C 42,90, H 5,70.
$C_{22}H_{34}O_2N_2J_2 \cdot 2\,H_2O$ (648,38). Ber. J 39,15. Gef. J 38,94.

Naphthalintetrachloride.

Von

M. Müller, Buenos Aires*.

(Eingelangt am 31. März 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

Die vier Naphthalintetrachloride vom Schmp. 182°, 116 bis 118°, 97 bis 98° und 132 bis 133° (α- bis δ-I) sind Stereoisomere der 1,2,3,4-Reihe. β-I wurde nach der Vorschrift von *Fischer*[1], γ- und δ-I wurden nach *Riemschneider*[2] hergestellt.

Durch Addition von Chlor an Naphthalin sind bisher vier Naphthalintetrachloride, $C_{10}H_8Cl_4$ (I), hergestellt worden: I vom Schmp. 182°[3] (α-I), 116 bis 118°[1] (β-I), 97 bis 98°[2] (γ-I) und 132 bis 133°[2, 4] (δ-I). α-I ist nach mehreren Autoren[3] Hauptreaktionsprodukt, wenn Naphthalin bei Zimmertemperatur chloriert wird; γ- und δ-I entstehen nach *Riemschneider*[2, 9] bei der Chlorierung von Naphthalin bei — 40° bis — 60° und können auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Aceton bzw. Methyläthylketon getrennt werden. β-I stellte *Fischer*[1] durch Einwirkung von Chlor auf Naphthalin in statu nascendi (aus $KClO_3$ und 3 HCl) neben dem hochschmelzenden α-Isomeren her.

Um weiter zu stützen, daß β-, γ- und δ-I mit dem als Naphthalintetrachlorid-(1,2,3,4) erkannten α-I[6] stereoisomer sind, haben wir diese I-Isomeren nach den Vorschriften von *Fischer*[1] (β-I) bzw. *Riemschneider*[2] (γ- und δ-I) hergestellt und einer Zinkstaubbehandlung sowie Oxydation in saurer und alkalischer Lösung unterworfen: Beim Erhitzen von je 0,3 g β-, γ- bzw. δ-I mit 3 g Zinkstaub in 10 ccm 80%igem Äthanol resultierte in jedem Falle Naphthalin vom Schmp. 80°. Oxydation der genannten I-Isomeren mit konz. Salpetersäure in Eisessig führte zu Phthalsäure. Bei der Oxydation von γ-I (ebenso wie α-I) mit alkalischer Permanganatlösung wurden Gemische von Phthalsäure und chlorhaltige Produkte (II) erhalten. Die Entstehung von II aus α- und γ-I, nicht aber aus δ-I dürfte mit der geringeren Alkalistabilität der bei 182 und 97° schmelzenden Isomeren zusammenhängen: δ-I ist nach *Riemschneider*[2] wesentlich alkalistabiler als γ-I; α-I wird am leichtesten von Alkali

* Anschrift: Junin 253.

[1] *E. Fischer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 735 (1878).

[2] *R. Riemschneider* und *W. Kohnen*, Naphthalintetrachlorid vom Schmp. 97—98 und 132—133° und Naphthalindekachloride, Mitt. Physiol.-chem. Inst. R **32**, März 1949[5].

[3] *A. R. Leeds* und *E. Everhardt*, J. Amer. Chem. Soc. **2**, 205 (1880). Ebenda ältere Literatur.

[4] *F. Schütz* und *K. Hahnfeld*, Ber. dtsch. chem. Ges. **85**, 131 (1952). Diesen Autoren scheint die in Fußnote 2 zitierte Arbeit nicht zugänglich gewesen zu sein.

[5] Von dieser Arbeit hat Verf. im Juni 1949 Kenntnis erhalten.

[6] *A. Grimaux*, Bull. soc. chim. France (2) **18**, 205 (1872).

angegriffen. Aus γ-I konnte *Riemschneider*[2, 7] ähnlich wie aus γ- und δ-1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexan *ein* Mol HCl abspalten unter Bildung von Monochlor-naphthalin-dichlorid, $C_{10}H_7Cl_3$.

Die Zinkstaubbehandlung bestätigt die Anwesenheit von zwei benachbarten Cl-Atompaaren in I, die Bildung von Phthalsäure bei der Oxydation der I-Isomeren, daß nur einer der beiden Ringe des Naphthalins Cl-substituiert ist. β-, γ- und δ-I gehören also ebenso wie α-I zur 1,2,3,4-Reihe.

Experimenteller Teil.

Herstellung von Naphthalintetrachlorid vom Schmp. 97 und 133° (γ- und δ-I) nach Riemschneider[2, 9].

In 3600 g reinstes Chlor werden bei — 50 bis — 60° 200 g Naphthalin eingetragen, und zwar in dem Maße, wie die Reaktion voranschreitet. Das überschüssige Chlor wird entfernt und der wachsartige Rückstand mit möglichst wenig Aceton angerührt, abgesaugt und nochmals mit wenig Aceton ausgezogen. Der nach der zweiten Acetonbehandlung mit Toluol ausgewaschene Rückstand wurde aus Methanol-Benzol (7 : 1) umkristallisiert: 79 g δ-I vom Schmp. 133° (nach *Riemschneider* 90 g vom Schmp. 132 bis 133°). Die vereinigten Aceton-Toluol-Lösungen wurden nach Entfernung des Lösungsmittels aus Methanol, Hexan und Eisessig fraktioniert kristallisiert: 5 g γ-I vom Schmp. 97° (nach *Riemschneider* 3 bis 8 g vom Schmp. 97 bis 98°).

Behandlung der I-Isomeren mit Zinkstaub[8].

Je 0,3 g I-Isomeres wurden 2 Stdn. mit 3 g Zinkstaub in 10 ccm 80%igem Äthanol erhitzt und nach dem Erkalten und Filtrieren mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb Naphthalin, das nach Umkristallisieren bei 80° schmolz.

Heterogener Celluloseabbau.

(III. Mitteilung: Über den milden oxydativen Abbau von Baumwolle mittels Toluolsulfonchloramid-Natrium.)

Von

Theodor Kleinert und Viktor Mößmer.

Aus der Zellwolle Lenzing A. G., Lenzing, Oberösterreich.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 27. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 7. Mai 1953.)

Die Form der Kurve des Abbaues von Baumwolle mittels Toluolsulfonchloramid-Natriumlösungen ist ähnlich wie die bei Kunstfaserzellstoffen. Die Abbaugeschwindigkeit bei Baum-

[7] *R. Riemschneider*, Z. Naturforsch. 7 b, 125 (1952); Anz. Schädlingskunde 24, 145 (1951).

[8] In Anlehnung an eine Arbeitsvorschrift aus Z. Naturforsch. 6 b, 412 (1951).

[9] Dieser Autor hat für die beiden I-Isomeren nicht die griechische Buchstabenbezeichnung verwendet, da ihre Konfiguration noch nicht feststeht.

wolle ist aber wesentlich geringer. Sie wird in einem DP-Bereich von etwa 600 bis 650 so gering, daß die Abbaukurve parallel zur Zeitachse zu verlaufen scheint. Der Sauerstoffverbrauch pro Spaltung beträgt im Durchschnitt 4 Atome Sauerstoff.

In einer früheren Veröffentlichung[1] ist über den milden oxydativen Abbau eines alkalisch veredelten Kunstfaserzellstoffes berichtet worden, der mittels Toluolsulfonchloramid-Natrium durchgeführt worden war. Im folgenden werden die Ergebnisse von Abbauversuchen bekanntgegeben, die mit dem gleichen Oxydationsmittel an einer sorgfältig gebleichten Baumwolle vorgenommen worden sind. Je 10 g der Baumwolle wurden mit je 1000 ccm n/10 einer Lösung von Toluolsulfonchloramid-Natrium in Glasschliff-Flaschen bei 20° C im Dunkeln verschieden lange aufbewahrt. Der Verbrauch des Oxydationsmittels und die DP-Abnahme der Baumwolle wurden bestimmt. Ferner wurden in den einzelnen Abbaustadien die textilen Eigenschaften des Baumwollmaterials geprüft. Die zu den Versuchen verwendete Baumwolle hatte im gebleichten Zustand vor der Behandlung die in Tabelle 1, Spalte 1, angegebenen Kennziffern. In Spalte 2 der gleichen Tabelle sind die gleichen Kennziffern nach tausendtägiger Behandlung angegeben.

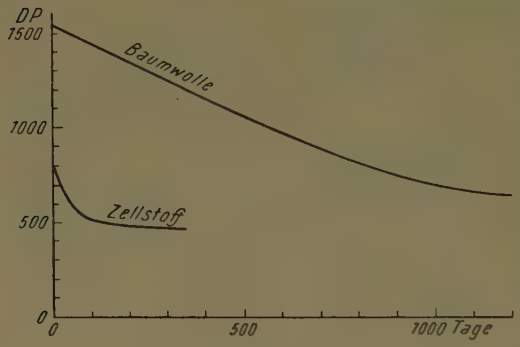


Abb. 1.

Tabelle 1.

	Vor der Behandlung	Nach 1000täg. Behandlung
Mittlerer Titer	1,43 den	1,43 den
Trockenreißlänge	27,4 km	18,8 km
Naßreißlänge	26,1 km	19,1 km
Trockendehnung	9,7%	9,6%
Naßdehnung	11,8%	11,0%
Relative Naßfestigkeit	95,3%	101,6%
DP	1534	708
Alkalilöslichkeit	4,9%	5,3%
Quellwert	45,9%	46,6%

Die Ergebnisse der Untersuchungen, die auf insgesamt 1200 Tage ausgedehnt wurden, sind in Abb. 1 dargestellt. Die Form der Abbau-

[1] *Th. Kleinert* und *V. Mößmer*, Mh. Chem. **81**, 118 (1950).

Zeit-Kurve hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der des früher untersuchten Kunstfaserzellstoffes[1], die Maßzahlen sind aber stark abweichend. Diese zeigen auch größere Streuungen als jene beim Zellstoffversuch, was wohl durch natürliche Inhomogenitäten des Baumwollmaterials bedingt sein dürfte. Auffällig erscheint vor allem die geringe Neigung des für den Abbau charakteristischen linearen Kurvenastes der zeitabhängigen DP-Abnahme, trotzdem die Toluolsulfonchloramid-Natriumlösung beim Baumwollversuch wesentlich konzentrierter (n/10) als beim Zellstoffversuch (n/272) war. Wie beim Zellstoffversuch verläuft auch beim Baumwollabbau die DP-Abnahme in einem bestimmten DP-Bereich (600 bis 700) nur noch ganz langsam, so daß die weitere Abbaukurve parallel zur Zeitachse zu verlaufen scheint.

Es erhebt sich die Frage, welche Ursachen den unterschiedlichen Abbau bei Baumwolle einerseits und Zellstoff anderseits bedingen. Einen Einfluß durch morphologisch bedingte Unterschiede in der Zugänglichkeit glauben wir im Hinblick auf die extrem langen Einwirkungszeiten und die dadurch bedingte weitgehende Unabhängigkeit von den Diffusionsvorgängen ausschließen zu können. Der Unterschied in der Abbaugeschwindigkeit kann dadurch bedingt sein, daß Baumwolle gegenüber der Cellulose des Zellstoffes möglicherweise eine geringere Anzahl von leichter spaltbaren Bindungen oder Fremdgruppen[2] enthält, oder aber, daß die Zellstoffasern durch die beim sauren Sulfitaufschluß verlaufenden hydrolytischen Vorgänge eine größere chemische Reaktionsfähigkeit erhalten haben. Letzteres haben *Haas*[3] und Mitarbeiter kürzlich für die Verarbeitung von Sulfitzellstoffen im Vergleich mit alkalisch aufgeschlossenen Sulfatzellstoffen eindeutig gezeigt. Der Unterschied der beim langdauernden oxydativen Abbau von Baumwolle bzw. Zellstoff erhaltenen DP-Werte scheint zum Teil darauf zurückzuführen sein, daß das Zellstoffmaterial im Gegensatz zur Baumwolle vom Anfang an erhebliche Anteile niedermolekularer Cellulosen (Hemicellulose) enthält. Der tatsächliche Unterschied der beim Abbau schließlich erhaltenen DP-Werte, bezogen auf Alpha-Cellulose, ist dementsprechend geringer.

Der Sauerstoffverbrauch für verschiedene Abbaustadien wurde in der in der früheren Arbeit[1] angegebenen Weise bestimmt und den entsprechenden Spaltgraden[4] gegenübergestellt. Da der Chloraminverbrauch bei den Abbauversuchen stets sehr gering war, kann die Konzentration des Chloramins während der Versuche als annähernd konstant angesehen werden. Aus den Verbrauchszahlen errechnet sich im Anfang des Abbaues ein Sauerstoffaufwand von etwa 6 Atomen pro Spaltung, im weiteren Verlauf bzw. im Gesamtdurchschnitt dagegen ein solcher von nur rund

[2] *Th. Kleinert, G. Hingst* und *V. Mößmer*, Kolloid-Z. **108**, 144 (1944).
[3] *H. Haas, E. Battenberg* und *D. Teves*, TAPPI **35**, 116 (1952).
[4] *A. Matthes*, Kolloid-Z. **98**, 319 (1942).

4 Atomen pro Spaltung. Anscheinend erfolgt bei Einwirkung bestimmter Oxydationsmittel, insbesondere im Anfang der Abbaureaktion, eine Aktivierung des Cellulosematerials unter intermediärer Bildung peroxydischer Gruppen[5] auf der Cellulose, wobei der Peroxydsauerstoff bei der weiteren Spaltung zur Wirkung kommt und dabei verbraucht wird. Der an Baumwolle festgestellte Sauerstoffverbrauch von 4 Atomen pro Spaltung stimmt mit dem an Kunstfaserzellstoff[1] gefundenen überein.

Die textiltechnologischen Untersuchungen der abgebauten Baumwollproben ergaben, daß die Abnahme der Trockenfestigkeit mit der Abbauzeit etwas rascher als die der Naßfestigkeit verläuft (Tabelle 1), so daß eine Angleichung der Festigkeitswerte beim fortschreitenden Abbau erfolgt. Ähnliches zeigt sich bei den Dehnungswerten. Der Quellwert und die Alkalilöslichkeit der mit Chloramin behandelten Baumwolle verändern sich in 1000 Tagen nur unbedeutend. Es ist dies ein Zeichen, daß nur wenig extrem niedermolekulare Anteile gebildet worden sind.

Über Katalyse durch Wasserstoffion. Eine Hypothese.

(Kurze Mitteilung.)

Von

E. Abel*.

(Eingelangt am 8. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juni 1953.)

Vor kurzem[1] habe ich gezeigt, daß die wohlbekannte katalytische Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd durch kolloides Platin oder durch andere Metallkolloide in schwach alkalischer Lösung ihren Ausdruck lediglich in der Vergrößerung des numerischen Betrages des Geschwindigkeitskoeffizienten der unkatalysierten Zersetzung findet, ohne daß der — in electron transfer bestehende — Mechanismus der Zersetzung eine Veränderung erfährt, der Katalysator demnach in den Reaktionsmechanismus nicht eingreift. Diese auffallende Wirkungsweise des katalysierenden Metallkolloids habe ich dahin gedeutet, daß das kolloidverteilte Metall den Übertritt des Elektrons im electron transfer dadurch erleichtert (beschleunigt), daß das Metall das Elektron vom Sendemolekül (im vorliegenden Falle HO_2^-) übernimmt und dieses bzw. ein Elektron aus seinem Vorrat an das Empfangsmolekül (im vorliegenden Falle die

[5] Darüber wird in einer weiteren Mitteilung berichtet werden.

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

[1] Mh. Chem. **83**, 421 (1952).

[2] Mh. Chem. **84**, 527 (1953).

Gruppe OH des H_2O_2-Moleküls) abgibt. Diese Hypothese glaubte ich inzwischen auch anderen durch Metallkolloide bewirkten Katalysen[2] zugrunde legen zu können.

Nun darf die große Zahl der Katalysen durch kolloide Metalle gewiß nicht unbedenklich dazu verleiten, der außerordentlich viel größeren Zahl der Katalysen durch Wasserstoffion einen der obigen Auffassung nicht unähnlichen Mechanismus zuzuschreiben, schon deshalb nicht, weil schon allein die Annahme vorgeschalteten Gleichgewichtes solche H^+-Ionkatalyse im allgemeinen zu deuten vermag; allerdings erscheint in dem solcherart vermuteten Parallelweg wohl das Zustandekommen der Beschleunigung, nicht aber deren „Gewicht" erklärt. Könnte aber nicht in der Tat der „Durchgang" des die betreffende Reaktion weiterführenden Elektrons „durch das H^+-Ion", dem ja zum neutralen H-Atom ein Elektron „fehlt", die nahezu generelle Funktion des H^+-Ions als Katalysator zu deuten erlauben, in ähnlicher Wirkungsweise, wie diese nach obigem einem Metallkolloid zukommen dürfte?

Ich bin zur Zeit damit beschäftigt, diese Hypothese vom energetischen (quantentheoretischen) und molekulartheoretischen Standpunkt zu prüfen.

Ein ausführlicher Bericht wird erscheinen.

Polymerisationsanregung durch freie Diradikale.

(Kurze Mitteilung.)

Von

J. W. Breitenbach und **A. Kastell.**

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

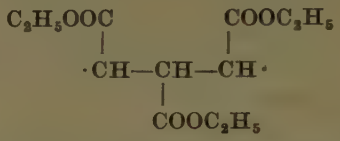
(Eingelangt am 23. Mai 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juni 1953.)

Während über den Verlauf von Polymerisationen bei Anregung durch Diradikale schon einige Spekulationen angestellt wurden, ist experimentell diesbezüglich kaum etwas bekannt. Im folgenden wird ein Beitrag zur Schließung dieser Lücke geliefert. Als Stoffe, die mit brauchbarer Geschwindigkeit in Lösung Radikale liefern, kommen aliphatische Azoverbindungen und Peroxyde in Frage. Als Diradikalquellen also entsprechende cyclische Verbindungen.

Als polymerisierende Verbindung soll ein Stoff verwendet werden, bei dem die Übertragungsreaktion zwischen wachsender Kette und Monomerem mit möglichst geringer Geschwindigkeit verläuft, da dann der Diradikalcharakter der wachsenden Kette möglichst lange erhalten

bleibt. Aus diesem Grunde wurde Styrol gewählt. Im folgenden teilen wir die Ergebnisse von Versuchen mit $1 \cdot 10^{-3}$ Molen des Anregers auf 1 Mol Styrol mit. Es werden jeweils die Änderungen der Polymerisationsgeschwindigkeit und des mittleren Polymerisationsgrades gegenüber der thermischen Styrolpolymerisation bei der gleichen Temperatur angegeben.

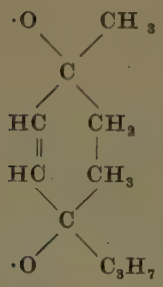
1. Pyrazolintricarbonsäureester[1]: Es ist bekannt, daß dieser Stoff bei 180 bis 185° unter Stickstoffabspaltung in Cyclopropantricarbonsäureester übergeht[2]. Dabei ist das intermediäre Auftreten von Diradikalen:



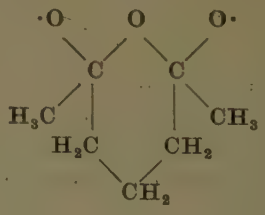
möglich. Wir haben festgestellt, daß die Stickstoffabspaltung auch in Lösung vor sich geht, z. B. bei 150° entsprechend einer Zersetzung von 1,35% pro Stunde. Bei 50° wird die Polymerisationsgeschwindigkeit auf das 5fache, bei 90° auf das 2,5fache erhöht. Der mittlere Polymerisationsgrad ist bei 50° etwa 50%, bei 90° etwa 80% von dem der thermischen Polymerisate.

Es sei bemerkt, daß sich die Polymerisationsgeschwindigkeit bei Anregung durch Pyrazolintricarbonsäureester durch Belichtung im langwelligen UV, das von Styrol praktisch nicht mehr absorbiert wird, stark beschleunigen läßt. Es wird dabei aber kein Stickstoff entwickelt, so daß die Bildung von Diradikalen zweifelhaft ist.

2. Ascaridol[3] und Dimethylcyclopentenozonid[4]: Beide Stoffe wären in der Lage, beim Zerfall intermediär Diradikale zu liefern, nämlich:



beziehungsweise



[1] *T. Curtius*, J. prakt. Chem. (2) **91**, 47 (1915).

[2] *A. Darapsky*, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 1124 (1910).

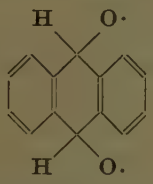
[3] *G. O. Schenck* und *K. Ziegler*, Naturwiss. **32**, 157 (1944). Wir danken Herrn Prof. Dr. *G. O. Schenck* für die freundliche Überlassung des Präparats.

[4] *R. Criegee*, Chem. Ber. **86**, 1 (1953). Herrn Prof. Dr. *R. Criegee* danken wir für die freundliche Überlassung des Ozonids.

Ascaridol erhöht bei 50° die Polymerisationsgeschwindigkeit auf das Doppelte, bei 90° nur um etwa 25%. Während bei 50° der mittlere Polymerisationsgrad um ein Drittel erniedrigt wird, bleibt er bei 90° praktisch unverändert.

Dimethylcyclopentenozonid gibt bei 50° eine Geschwindigkeitserhöhung auf das 2,5fache, bei 70° auf das 1,8fache und bei 90° auf das 1,7fache. Der mittlere Polymerisationsgrad wird bei 50° um etwa 30% erniedrigt, liegt aber bei 70° und 90° deutlich über dem der thermischen Polymerisate.

3. Anthracenperoxyd[5]: Dieser Stoff spaltet nach *Dufraisse* bei seiner Zersetzung keinen Sauerstoff ab[6]. Es sollten also Diradikale von der Form



auftreten.

Die Polymerisationsanfangsgeschwindigkeit bei 50° und bei 70° wird auf rund das 15fache erhöht. Der mittlere Polymerisationsgrad beträgt dabei rund ein Achtel bzw. ein Fünftel des der thermischen Polymerisate.

Das Anthracenperoxyd ist der weitaus wirksamste von den untersuchten Stoffen, bei dem auch am ehesten streng reproduzierbare Zersetzungen zu erhalten sind. Wir haben daher unsere weiteren Versuche auf das Anthracenperoxyd beschränkt. Wir werden zur gegebenen Zeit über die Ergebnisse unserer kinetischen Messungen berichten.

Zum Chemismus der anorganischen Chromatographie aus wäßriger Lösung.

(Kurze Mitteilung.)

Von

E. Hayek und F. Lorenz.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck.

Eingelangt am 22. Mai 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juni 1953.)

Die Vorgänge bei der Chromatographie von Kationen aus wäßriger Lösung werden als Fällungsvorgänge gekennzeichnet. Es werden für den häufigsten Fall der pH-bedingten Fällung verschiedene Argumente angeführt, insbesondere aber durch Chromatographie an Phosphat-, Sulfid- und Ferrocyanidsäulen,

[5] *C. Dufraisse* und *D. Daniel*, Bull. soc. chim. France (5) 4, 2052 (1937). — *P. Bender* und *J. Farber*, J. Amer. Chem. Soc. 74, 1450 (1952).

[6] *C. Dufraisse* und *M. Gerard*, C. r. acad. sci. Paris 201, 428 (1935).

welche charakteristische andere Reihungen ergeben, die Anschauungen dieser Sukzessivfällung gestützt.

Über die Vorgänge bei der Chromatographie anorganischer Kationen aus wäßriger Lösung sind seit den ersten Arbeiten von *Schwab*[1] verschiedene Meinungen, besonders Aluminiumoxyd betreffend, geäußert worden, ohne daß ein abschließendes Urteil erzielt wurde. Eine soeben erschienene Arbeit von *D'Ans*[2] bringt eine kritische Zusammenstellung über diese Vermutungen und neue Beiträge zur Klärung der Frage, wobei die Pufferwirkung des reinen Al_2O_3 betont wird. Ferner behandelt *Schäfer*[3] ausführlich die einschlägige Literatur und gibt auf Grund neuer Versuche für die Chromatographie an Festbasen eine Erklärung als „Fällungschromatographie". Früher hat schon *Kubli*[4] Fällung von Hydroxyd auf Al_2O_3 festgestellt. Uns scheint es auf Grund zahlreicher fremder und eigener, zum Teil unten näher beschriebener Versuchsergebnisse ebenfalls als wahrscheinlich, daß die pH-bedingte Fällung von Hydroxyden oder basischen Salzen für die Vorgänge an Aluminiumoxyd und anderen als pH-Puffer wirkenden Substanzen maßgebend sei.

Diese Erklärung gewinnt jedoch wesentlich an Wahrscheinlichkeit und ermöglicht einen allgemeineren Einblick in die Vorgänge der Chromatographie wäßriger Salzlösungen, wenn es gelingt, an Stelle des fällenden Hydroxylions andere Anionen zu setzen und dadurch andere Reihungen an der Säule zu erhalten. Dem widersprechen bisherige Versuche, z. B. von *Schwab*, die Unabhängigkeit der Reihung an Al_2O_3 von den sonstigen in Lösung vorhandenen Anionen ergaben. Da schwerlösliche Metallsalze meist von schwachen Säuren gebildet werden, deren Salze durch Hydrolyse alkalisch reagieren, ist es tatsächlich nicht leicht, geeignete Anionen und Bedingungen zu finden, unter denen ein Anion die Konkurrenz in der Fällung des Kations mit dem Hydroxylion erfolgreich aufnehmen kann.

Trotzdem konnten wir in Phosphaten, Ferrocyaniden und Sulfiden geeignete Stoffe finden, an denen Kationen nicht in der von *Schwab*[1] erstmals in den Grundzügen veröffentlichten Reihung, sondern in anderer abgeschieden werden. Sie erfolgt jedoch auch in der für die Sukzessivfällung charakteristischen unmittelbaren Aufeinanderfolge und vielfach durch entsprechende Färbung als Verbindung des entsprechenden Anions charakterisiert. Natürlich sind diese Fällungen zum Teil insofern auch pH-abhängig, als die Löslichkeit der Phosphate, Sulfide usw. als Salze schwacher Säuren pH-abhängig ist. Es zeigt sich aber, daß z. B. auf ZnS, wenn es oxydfrei ist, eine charakteristische Sulfidreihung (zum

[1] *G. M. Schwab* und *K. Jockers*, Angew. Chem. **50**, 546 (1937).
[2] *J. D'Ans, G. Heinrich* und *D. Jänchen*, Chem.-Ztg. **77**, 240 (1953).
[3] *H. Schäfer* und *W. Neugebauer*, Z. anorg. Chem., im Druck.
[4] *H. Kubli*, Helv. Chim. Acta **30**, 453 (1947).

Teil Mischverbindungen wie etwa Hg_2SCl_2) zustande kommt, mit zunehmendem Oxydgehalt aber die Zonenfolge sich mehr der Reihe von *Schwab*, die durch OH^--Fällung entsteht, angleicht, nämlich:

$$Bi^{3+}, \begin{matrix} Fe^{3+}, \\ Hg^{2+} \end{matrix} UO_2^{2+}, Pb^{2+}, Cu^{2+}, Ag^+, \begin{matrix} Co^{2+} \\ Ni^{2+} \end{matrix} \text{ usw.}$$

Wir[5] fanden beispielsweise folgende chromatographische Folge an reinstem Hydroxylapatit:

$$Bi^{3+}, \begin{matrix} Fe^{3+}, \\ Hg^{2+} \end{matrix} Ag^+, UO_2^{2+}, Cu^{2+}, Cd^{2+}, \begin{matrix} Co^{2+}, \\ Ni^{2+} \end{matrix}$$

so daß hier das Silber wesentlich verschoben erscheint. Ferner an Calcium-Kalium-Ferrocyanid:

$$Ag^+, Hg^{2+}, Fe^{3+}, Cu^{2+}, Pb^{2+}, UO_2^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}$$

und an ZnS:

$$Hg^{2+}, Ag^+, Sb^{3+}, Bi^{3+}, Cd^{2+}, Cu^{2+}, Pb^{2+}, Fe^{3+}, UO_2^{2+}.$$

Diese letztere Reihe steht zum Teil in Übereinstimmung mit *Kutzelniggs* Versuchen[6] über das ZnS-Filterverfahren.

Zu solchen Sukzessivfällungen gehören auch Versuche von *Erlenmeyer*[7] an Oxychinolin, welche die charakteristischen Farben der Oxychinolinfällungen ergeben und in der Reihe ihrer Löslichkeiten Zonen bilden.

Auf Grund dieser Ergebnisse ist Vorliegen des Fällungsmechanismus für chromatographische Erscheinungen überall dort wahrscheinlich, wo das Adsorbens Ionen in Lösung schickt, die mit der zu adsorbierenden Lösung schwerlösliche Produkte geben können. Da wenige Adsorbentien Ionen abgeben, die mit dem OH-Ion in bezug auf Bildung schwer löslicher Fällungen konkurrieren können, werden pH-bedingte Fällungen relativ am häufigsten auftreten. So auch an reinem Al_2O_3, welches eine gewisse Pufferwirkung ausübt, an $CaCO_3$, da Carbonat nur in höheren Konzentrationen zur Bildung basischer Carbonate führt, an Glaspulver, welches, wie wir ausführlich geprüft haben[8], bei genügend kleiner Korngröße gute Chromatogramme liefert, die nur pH-Fällungen und nicht Silikate sind, weil deren Bildung unter den Verhältnissen auf der Säule nicht statthat, und anderes mehr.

An Adsorbentien großer Oberfläche kann neben den Fällungsvorgängen auch physikalische Adsorption eine nicht unbedeutende Rolle

[5] *E. Hayek*, Vorberichte des 13. Internat. Congress of pure and applied Chemistry, Stockholm 1953, im Druck.

[6] *A. Kutzelnigg*, Erzmetall **3**, 77 (1950).

[7] *H. Erlenmeyer* und *H. Dahn*, Helv. Chim. Acta **22**, 1369 (1939).

[8] *E. Hayek*, Österr. Chem.-Ztg. **53**, 40 (1952). Ausführliche Mitteilung folgt.

spielen, wie die Versuche von *Fischer*[9] und *Schäfer*[3] zeigten. Sie tritt bei Verringerung der Oberfläche mehr und mehr zurück.

Zur Abgrenzung der Sukzessivfällungen am Adsorbens gegenüber Ionenaustausch ist folgendes zu sagen: Ionenaustausch können in erster Linie Metallionen eingehen, die leichtlösliche Hydroxyde bilden oder wenn durch Komplexbildung die Hydroxydfällung ausbleibt. Stark saure Austauscher (Sulfonsäureharze) tauschen Ionen in der durch Ionengröße, Hydrathülle usw. bedingten Reihe und entsprechend den Konzentrationsverhältnissen (Massenwirkung) aus, wobei H-Ion schlecht, das heißt am unteren Ende der Säule fixiert wird. An Austauschern, die den pH-Wert soweit abstumpfen, daß bereits pH-bedingte Fällungen von Kationen stattfinden, können aber in diesem Gebiet instabile Kationen nicht mehr ausgetauscht, sondern nur durch Sukzessivfällung zurückgehalten werden, welche natürlich auch Verdrängung (durch Auflösen und wieder Fällen) zuläßt. Komplexbildung mit Citrat usw. kann Fällung verhindern und Austausch auch an solchen Säulen ermöglichen. H-Ion wird an schwach sauren Austauschern (Carbonsäureharzen, Zeolithen) am stärksten von allen Kationen festgehalten, daher puffern diese stark. Wir konnten an teilweise in Na-Form übergeführten Säulen von Amberlite IRC 50 auch die *Schwab*sche Reihe wiederfinden. Für schwach basische Austauscher konnte *Schäfer*[3] dasselbe nachweisen. Ein Austausch an aluminathaltigem Al_2O_3, sofern er stattfindet und nicht nur Adsorption, ist jedenfalls für jedes Kation auf das pH-Gebiet beschränkt, in dem das Ion in Lösung stabil ist und nicht gefällt wird. Das heißt, daß, da sich ein pH von zirka 9,5 einstellt, alle Kationen mit Ausnahme von Mg, den Erdalkalien und Alkalien der Fällung unterliegen werden, wenn sie nicht komplex gebunden sind und daß nur letztere ausgetauscht werden können. Nur diese können auch in wäßriger Lösung als Kation dem Aluminatanion stabil gegenüberstehen, bei pH über 9,4 (isoelektrischer Punkt des Al_2O_3).

Wesentlich für das Verständnis der Vorgänge an OH^--abgebenden Säulen ist die Kenntnis der Existenzgebiete und des allgemeinen Verhaltens der basischen Salze. Da einwertige Kationen keine basischen Salze bilden, kommt für diese nur Fällung als Hydroxyd in Frage, während die höherwertigen Kationen auch als basische Salze gefällt werden können, besonders wenn die Anionenkonzentration höher ist. So ist der Befund von *Schwab*[1], daß Ag^+ und Tl^+ durch Waschen mit Salzlösung „herunterrücken", so zu deuten, daß die mehrwertigen Ionen bei Anionüberschuß bereits bei geringerer OH^--Konzentration gefällt werden und daher relativ zu Ag^+ „hinaufrücken".

Anderseits wird die puffernde Wirkung des reinen Al_2O_3 sicherlich

[9] *W. Fischer* und *A. Kulling*, Naturwiss. **35**, 283 (1948).

dadurch begünstigt, daß seine basischen Salze zum Teil löslich sind und darum eine Umsetzung der Art

$$MeCl_2 + Al(OH)_3 = MeOHCl + Al(OH)_2Cl$$

sich trotz der größeren Basenstärke des zweiwertigen Metallhydroxyds in wesentlichem Ausmaße vollziehen kann.

Da definierte basische Salze herstellbar sind, lassen sich ihre Eigenschaften direkt mit denen der Adsorbate vergleichen, um Identität festzustellen. Dies konnten wir durch die Absorptionsspektra bei $CuSO_4 \cdot 3\,Cu(OH)_2$ machen, ähnlich *Schwab*[10], welcher aber kein basisches Salz, sondern Hydroxyd und das hydratisierte Ion sowie Aluminat vergleichsweise einsetzte. *Schäfer* kommt durch ein *Debye*-Diagramm beim basischen Cu-Chlorid, allerdings in Aufschlämmung gefällt, zum analogen Ergebnis. Für die Fällung basischer Salze sprechen auch sehr die Ergebnisse von *Schwab* und *Dattler*[11], die Zonenkürzung durch Zusatz von Na_2SO_4 erhielten. Dies ist am einfachsten durch Überschreitung des Löslichkeitsproduktes basischer Salze und dementsprechende Ausfällung in höherer Zone zu erklären.

Reduktive Spaltung von Sulfamiden durch $LiAlH_4$ und Grignard-Verbindungen.

(Kurze Mitteilung.)

Von

Dieter Klamann.

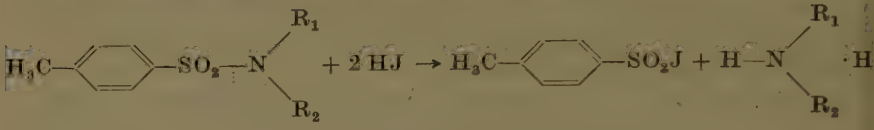
Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 12. Mai 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 11. Juni 1953.)

Bisher ist es nicht gelungen, Arylsulfamide und Diarylsulfone unter den üblichen Bedingungen mit Lithiumaluminiumhydrid zu reduzieren[1]. Eigene Untersuchungen über den Mechanismus der Sulfamidspaltung durch Säuren[2] haben anderseits gezeigt, daß die bei Anwendung von Jodwasserstoffsäure von *E. Fischer*[3] angenommene primäre Reduktion

[10] *G. M. Schwab* und *A. Issidorides*, Z. physik. Chem., Abt. B **53**, 1 (1942).
[11] *G. M. Schwab* und *G. Dattler*, Angew. Chem. **51**, 709 (1938).
[1] *C. S. Marvel* und *P. D. Caesar*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1033 (1950). — *W. G. Brown*, Organic Reactions, Bd. VI, 1951, S. 469ff.
[2] *D. Klamann* und *G. Hofbauer*, Mh. Chem. **84**, 62 (1953).
[3] Ber. dtsch. chem. Ges. **48**, 93 (1915).

der Sulfonylgruppe dieser Verbindungen nicht zutrifft, sondern die Spaltung unter Bildung von Sulfojodid und Amin verläuft. Erst sekundär wird diesfalls das Sulfojodid zum Disulfid und Thiokresol reduziert.



(R_1, R_2 = H, Alkyl oder Aryl.)

Wir haben daher vermutet, daß eine Reduktion der Sulfonylgruppe in Arylsulfamiden zumindest durch die üblichen Reduktionsmittel überhaupt nicht möglich ist, sondern primär stets reduktive Spaltung in die betreffende Sulfinsäure und das Amin stattfindet. Die Sulfinsäure wird dann gegebenenfalls ihrerseits je nach Art des Reduktionsmittels weiterverändert.

Zur Erhärtung dieser Annahme wurde neben anderen Reduktionen[4] auch die Einwirkung von Lithiumalanat und *Grignard*schen Verbindungen auf Sulfamide studiert.

Im Gegensatz zu den eingangs erwähnten Arbeiten gelang es bei diesen Versuchen, z. B. N-Äthyl-p-toluolsulfanilid durch Lithiumaluminiumhydrid in Di-n-butyläther-Lösung reduktiv zu zerlegen. Neben N-Äthylanilin und p-Thiokresol wurden geringe Mengen einer Substanz isoliert, deren Eigenschaften auf p-Toluolsulfinsäure schließen lassen. Außerdem konnte — wie bei den Reduktionen mit naszierendem Wasserstoff im alkalischen Medium[4] — Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden.

Ebenso wie Lithiumalanat reagierten auch *Grignard*-Verbindungen in Xylol. Wiederum wurden das entsprechende Amin und p-Thiokresol in Substanz erhalten, während Sulfinsäure nur qualitativ nachgewiesen werden konnte, da bei diesen Umsetzungen teilweise Verharzungen auftraten.

Obwohl nur sehr geringe Mengen p-Toluolsulfinsäure aufgefunden werden konnten, lassen die Ergebnisse doch darauf schließen, daß der Angriff der Reduktionsmittel unter Aufsprengung der SO_2-N-Bindung der Sulfamide erfolgt, da die Reduktion der hierbei gebildeten Sulfinsäure bis zum Thiokresol zweifellos leichter verläuft als diese Sulfamidspaltung.

[4] Diplomarbeit *G. Hofbauer*, Technische Hochschule Wien (1951/52) und Dissertation (1952/53).

Ähnlich wie die Reduktion der Sulfamide wird auch die Bildung von Benzylalkohol bei Einwirkung von $LiAlH_4$ auf N-Diäthyl-benzamid[5] verlaufen, für deren Mechanismus bisher keine Beweise erbracht werden konnten.

Die hier beschriebene reduktive Spaltung der Sulfamide durch $LiAlH_4$ und *Grignard*-Verbindungen an einer neuen Stelle — der Bindung zwischen dem positivierten Sulfonylschwefel und dem Amidstickstoff — zeigt wiederum die gleichartige Reaktionsweise dieser Substanzen und erhärtet obige Annahme über die reduktive Zerlegung von Sulfamiden. Auch die bisherigen Ergebnisse[4] unserer derzeit noch laufenden Arbeiten über die Reduktion von Sulfamiden mit z. B. naszierendem Wasserstoff in saurer oder alkalischer Lösung, Stannochlorid u. a. deuten neben ihrer ausgezeichneten präparativen Anwendbarkeit darauf hin, daß eine solche reduktive Spaltung viel leichter möglich ist als eine direkte Reduktion der Sulfonylgruppe, die sich ja auch bei Sulfonen außerordentlich schwierig gestaltet.

Experimenteller Teil[6].

Spaltung mit $LiAlH_4$.

11 g N-Äthyl-p-toluolsulfanilid[7] (0,04 Mol) und 1,5 g $LiAlH_4$ wurden in 100 ccm Di-n-butyläther (mit Na und dann mit $LiAlH_4$ vorgetrocknet) 4 Stdn. auf 110 bis 120° erwärmt, erkalten gelassen und mit Alkohol zersetzt. Die Ätherschicht wurde nach Zugabe von Wasser zuerst mit verd. HCl und dann mit verd. NaOH ausgeschüttelt. Beim Zusatz der Säure trat deutlicher H_2S-Geruch auf; auch mit Nitroprussidnatrium konnte eindeutig H_2S nachgewiesen werden.

Der saure Auszug lieferte nach alkalischer Wasserdampfdest. 2,0 g N-Äthylanilin (41,3% d. Th.; p-Toluol-sulfonylderivat, Schmp. 87 bis 88°). Der alkalische Auszug wurde nach Ansäuern ausgeäthert; die saure wäßrige Phase lieferte mit Benzylthiuroniumchlorid keinen Niederschlag. Die ätherische Lösung wurde mit Sodalösung extrahiert und nach Trocknen eingeengt; es hinterblieben 0,6 g p-Thiokresol (12,1% d. Th.; Schmp. 41 bis 42°).

Der Sodaauszug wurde stufenweise mit HCl angesäuert und jedesmal ausgeäthert. Auf diese Weise konnten neben weiteren 0,2 g p-Thiokresol (4,0% d. Th.) 0,1 g eines Substanzgemisches gewonnen werden, das in gleicher Weise abermals getrennt wurde. Die so erhaltenen, nicht ganz reinen, jedoch thiokresolfreien 0,05 g besaßen einen Schmp. von 78 bis 81,5°, zeigten die rotviolette Farbreaktion der p-Toluolsulfinsäure mit Anisol-H_2SO_4 und enthielten Schwefel, jedoch keinen Stickstoff. Benzylthiuroniumsalz Schmp. 158 bis 160° (Zers.). Reines Benzyl-isothioharnstoff-p-toluolsulfinat schmilzt bei 162 bis 163° (Zers.).

$C_{15}H_{18}O_2N_2S_2$ (M = 322,4). Ber. S 19,89. Gef. S 20,12.

---

[5] *R. F. Nystrom* und *W. G. Brown*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3738 (1948).

[6] Sämtliche Schmp. wurden mit dem Mikroschmelzpunktsapparat nach *Kofler* durchgeführt.

[7] Dargestellt nach *D. Klamann*, *G. Hofbauer* und *F. Drahowzal*, Mh. Chem. **83**, 870 (1952).

Durch Abdestillieren des Di-n-butyläthers mit Wasserdampf wurden 5,8 g N-Äthyl-p-toluolsulfanilid wiedergewonnen (52,7% d. Eins.; Schmp. 87°).

Bei der Einwirkung von 2,8 g $LiAlH_4$ auf 5,5 g N-Äthyl-p-toluolsulfanilid in 190 ccm Di-n-butyläther während 4 Stdn. bei 120° wurden 70% N-Äthylanilin gewonnen, während 28% des eingesetzten Sulfanilids wiedererhalten werden konnten.

Spaltung mit Äthyl-magnesiumbromid.

Zu einer Lösung von Äthyl-magnesiumbromid (aus 4,8 g Mg und 22 g Äthylbromid) in 50 ccm Xylol wurden 13,8 g N-Äthyl-p-toluolsulfanilid in 50 ccm Xylol hinzugefügt und diese Mischung 4 Stdn. auf 130 bis 135° erhitzt. Bei ähnlicher Aufarbeitung wie oben wurden 1,3 g N-Äthylanilin (21,5% d. Th.; p-Toluolsulfonylverbindung Schmp. 87 bis 88°) und 0,20 g p-Thiokresol (3,2% d. Th.; Schmp. 41 bis 42°) rein erhalten. In entsprechenden, wie oben gewonnenen Fraktionen konnte p-Toluolsulfinsäure durch die rotviolette Färbung mit Anisol-H_2SO_4 nachgewiesen werden.

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Galinovsky, Wien IX, Währingerstraße 38. — Druck: Manzsche Buchdruckerei, Wien IX, Lustkandlgasse 52.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite.

Seite

Halla, F. *Wegscheider*s thermodynamisches Paradoxon 536

Hayek, E. und **F. Lorenz.** Zum Chemismus der anorganischen Chromatographie aus wäßriger Lösung. (Kurze Mitt.) 647

Klemenc, A. und **W. Kohl.** Glimmlichtelektrolyse. XXV. 498

Nowotny, H., H. Schroth, R. Kieffer und **F. Benesovsky.** Der Aufbau einiger Silizidsysteme von Übergangsmetallen 579

Pilz, W. Über die analytische Verwendung von Trithiokohlensäure. 7. . 471

Skrabal, A. Von den Simultanreaktionen und der reaktionslosen Pause 461

Treiber, E. und **H. Koren.** Auswertung von Papierchromatogrammen mit dem Beckman-Photometer 478

Organische Chemie und Biochemie.

Bretschneider, H. und **K. Biemann.** Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene. II. 563

Bretschneider, H. und **R. Lutz.** Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene. III. 575

Bretschneider, H. und **W. Sachsenmaier.** Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene. IV. 619

Bretschneider, H. und **W. Sachsenmaier.** Neue Verbindungen mit dem Grundskelett synthetischer Östrogene. V. 629

Kaiser, E. Fermentchemische Untersuchungen an Spinnengiften. I. Mitt. 482

Klamann, D. Reduktive Spaltung von Sulfamiden durch $LiAlH_4$ und Grignard-Verbindungen. (Kurze Mitt.) 651

Kleinert, Th. und **V. Mößmer.** Heterogener Celluloseabbau. (III. Mitt.) 641

Müller, M. Naphthalintetrachloride 640

Pailer, M. und **W. Binder.** Synthesen von Verbindungen mit konstitutioneller Beziehung zum Emetin. VI. Mitt. 592

Pailer, M. und **W. Reifschneider.** Synthesen von Verbindungen mit konstitutioneller Beziehung zum Emetin. V. Mitt. 585

Prey, V., E. Waldmann, H. Berbalk und **F. Ludwig.** Zur Kenntnis des Glycerinaldehyds. II. Mitt. 551

Riemschneider, R. Zur Chemie von Polyhalocyclohexanen. Mitt. XXVII: Oktachlorcyclohexan vom Schmelzpunkt 93° 512

Riemschneider, R. und **A. Kluge.** Das Verhalten des α-(2-Methylmercaptoäthyl)-acetessigesters unter den Bedingungen der *Schmidt*-Reaktion... 522

Riemschneider, R. und **O. Lorenz.** Thiocarbamate und verwandte Verbindungen. Mitt. VIII: N-substituierte Monothiocarbamidsäure-S-R_1-ester 518

Schmid, L. und **K. Gründig.** Über Pyrimidazol-derivate und das neue Ringsystem Triaza-3,9,11-pentanthren 491

Schwarz, R. und **K. Capek.** Synthetische Versuche in der Morphinreihe. I. Mitt. 595

Wacek, A. und **W. Limontschew.** Oxydationsversuche an einigen Methanol- und Äthanol-Ligninen des Fichtenholzes 453

Waldmann, E. und **V. Prey.** Zur Kenntnis des Glycerinaldehyds 543

Wessely, F. und **E. Schinzel.** Über die Oxydation von Phenolen mit Diacylperoxyden 425

Ziegler, E. und **G. Snatzke.** Spaltungen mittels Diazoniumverbindungen. XIV. Mitt. 610

Soeben erschien:

Verfärbung und Lumineszenz

Beiträge zur Mineralphysik

Von

Dr. Karl Przibram

emer. o. Professor für Physik an der Universität Wien

Mit 69 Textabbildungen. XIII, 275 Seiten. 1953

Ganzleinen S 210.—, DM 34.70, $ 8.25, sfr. 35.50

Der bekannte Wiener Physiker gibt eine zusammenfassende Darstellung eines Teilgebietes der Mineralphysik, das heute im Rahmen der Festkörperphysik außerordentliche Aktualität erlangt hat und zu deren Entwicklung er selbst Wesentliches beigetragen hat. Das Buch wendet sich einerseits an die Mineralogen, indem es ihnen zeigt, wie weit die physikalische Forschung heute die rätselhaften Erscheinungen mancher Mineralien zu deuten vermag, andererseits an die Physiker und Physikochemiker, denen es interessante Einblicke in die Erforschung des Baues der Realkristalle und somit der Festkörper überhaupt vermittelt.

Acta Physica Austriaca

Unter Mitwirkung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften

Herausgegeben von

K. W. Fritz Kohlrausch und **Hans Thirring**

Graz Wien

Schriftleitung: **Paul Urban**, Graz

Soeben erschien:

Band 7, Heft 2

(Ausgegeben im Mai 1953)

Mit 22 Abbildungen. 80 Seiten. 1953. S 93.—, DM 15.40, $ 3.65, sfr. 15.70

Inhaltsverzeichnis: **Hinteregger, H.** Induktionserscheinungen bei Materiebewegung in primären Magnetfeldern und ihre experimentellen Anwendungsmöglichkeiten. II. Translationsfälle. — **Roesler, F. C.** Zur Magnetophotophorese. — **Preining, O.** Untersuchungen über Magnetophotophorese an zerstäubtem Silberstahl. — **Sailer, H.** Die zehn allgemeinen Integrale der Bewegungsgleichungen in der Mechanik der speziellen Relativitätstheorie. — **Székely, Angelika.** Über die Steuerung des Entladungsstroms in gasgefüllten Elektronenröhren mit Gitter durch kleine Wechselspannungen. — **Donnert, H.** Ableitung mathematisch äquivalenter Tensorgleichungen aus den DIRACschen Spinorgleichungen für das Wellenfeld von Elementarteilchen nicht verschwindender Masse und beliebiger ganzer Spinquantenzahl. — **Sexl, Th.** Über die Äquivalenz von stationären Strömen mit magnetischen Doppelschichten. — **Buchbesprechungen.**

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Printed in Austria